FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1904 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 3 février 1904, à 1 heure

Par **Maurice Paul-Henri SARAZANAS**

DE LA

FIBROMATOSE CUTANÉE GÉNÉRALISÉE

FORMES ET NATURE

Président : M. GAUCHER, *professeur.*
Juges : MM. LETULLE, WURTZ et TEISSIER, *agrégés.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
IMPRIMERIE DES FACULTÉS
A. MICHALON
26, Rue Monsieur-le-Prince, 26
1904

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	P. POIRIER
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	Mathias DUVAL.
Opérations et appareils	BERGER.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	N....
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	CHANTEMESSE
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	TERRIER. DUPLAY. LE DENTU. TILLAUX.
Clinique opthalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	BUDIN. PINARD.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Professeurs honoraires : MM. JACCOUD, FOURNIER *et* FARABEUF.

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD	FAURE	LEGUEU	TEISSIER
AUVRAY	GILLES DE LA TOURETTE	LEPAGE	THIERY
BESANÇON	GOSSET	MARION	THIROLOIX
BONNAIRE	GOUGET	MAUCLAIRE	THOINOT
BROCA (Aug.)	GUIART	MERY	VAQUEZ
BROCA (André)	HARTMANN	POTOCKI	WALLICH
CHASSEVANT	JEANSELME	REMY	WALTHER
CUNEO	LANGLOIS	RENON	WIDAL
DEMELIN	LAUNOIS	RICHAUD	WURTZ
DEGREZ	LEGRY	RIEFFEL (chef des trav. anat.)	
DUPRE			

Le Secrétaire de la Faculté : M. GRISEZ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

Faible mais sincère hommage de reconnaissance.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GAUCHER

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitique
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Chevalier de la Légion d honneur

PREFACE

Après avoir exposé en une vue d'ensemble rapide l'état de nos connaissances actuelles sur la fibromatose cutanée généralisée, nous en décrirons les formes cliniques habituelles, les formes frustes, puis les associations qu'elle contracte. Nous aborderons ensuite l'anatomo-pathologie de l'affection étudiée dans chacun de ses aspects.

Nous terminerons enfin ce travail par un essai sur l'étiologie et la pathogénie de la maladie.

Mais avant de commencer cette étude, nous avons à cœur et ce nous est un devoir agréable, de remercier ici tous ceux qui ont bien voulu nous aider de leurs conseils et de leur expérience.

Nous prierons M. le professeur Pierre Marie d'agréer l'expression de notre sincère gratitude pour le précieux concours qu'il nous a spontanément offert en nous communiquant ses notes personnelles sur le sujet qui nous intéresse.

M. le professeur Raymond, MM. les Drs Danlos,

Darier, Du Castel, médecins des hôpitaux, pour la bonne grâce avec laquelle il nous ont permis de recueillir les observations de fibromateux en traitement dans leurs services.

Nous n'aurons garde d'oublier M. le Dr Gastou, lequel a droit depuis longtemps, à des titres multiples, à toute notre reconnaissance.

CHAPITRE I

Historique.

C'est à dater de la publication du mémoire de Recklinghaüsen en 1882 que la fibromatose généralisée a commencé à être étudiée plus complètement.

Des faits épars, sans lien d'union avaient vu le jour déjà, il est vrai, Walher dès 1814, Hesselbach en 1824. Hecker en 1858 avaient été frappés par l'aspect particulier que présentaient ces malades. Kolliker en 1860 réunissant en un faisceau les observations de ses devanciers donnait une description symptomatique presque complète de l'affection ; Hitchcok, deux ans plus tard, Virchow l'année suivante, puis Murray (1873) Atkinson (1875) complétaient nos connaissances sur ce sujet. Mais aucun jusque-là n'avait vu la véritable caractéristique de l'affection c'est-à-dire ses rapports avec le système nerveux.

Recklinghaüsen, en effet, eut le mérite de rappro-

cher, d'unifier tous les faits antérieurs. Il décrivit l'aspect clinique de la maladie, découvrit le siège des fibromes sur le trajet des nerfs, esquissa une pathogénie notant les connexions existant entre les fibromes multiples et les nerfs périphériques.

Pierre Marie, dans ses cliniques de l'Hôtel-Dieu (1894), fait connaître en France cette affection qui y était alors ignorée presque totalement. Agrandissant son cadre nosologique, il apporte à la contribution de l'étude de la fibromatose un complément de faits nouveaux, rattache les névrômes plexiformes, déjà connus depuis Verneuil, à la maladie que tous depuis Recklinghaüsen dénomment neuro-fibromatose. Brissaud et son élève Feindel, frappés de la coexistence des troubles tégumentaires (dyschromies et molluscum) et des troubles nerveux tentent une pathogénie ectodermique de l'affection.

Mais des faits nouveaux chaque jour s'accumulent. Lahmann, Philipson, Chauffard et Ramon, Ichl apportent des observations qui battent en brèche la théorie neuro-fibromatose pure, type . Recklinghaüsen. Lahmann en effet note que les fibromes multiples de la peau, qu'il eut l'occasion d'étudier, ne partent pas toujours du périnèvre, mais souvent aussi des gaines conjonctives des vaisseaux ainsi que des glandes sébacées et sudoripares.

Chauffard propose par suite de désigner « l'ensem-
« ble de ces faits sous le nom de fibromatose pigmen-
« taire, indiquant ainsi les deux éléments symptomati-
« ques essentiels de l'affection ; puis de dissocier deux

« variétés anatomiques distinctes, suivant que l'exa-
« men clinique ou l'autopsie montre l'existence de
« névrômes multiples ou que les fibromes restent exclu-
« sivement cutanés et que leur point de départ est dou-
« teux. »

Au premier groupe s'appliquerait le nom de *neuro-fibromatose pigmentaire* ; au second, celui de *dermo-fibromatose pigmentaire.*

Ces découvertes anatomiques mettent par suite en doute la réalité de la théorie ectodermique. Oriot critique les opinions de Feindel et se basant sur les faits histologiques qui viennent d'être révélés, substitue à la théorie de Feindel, l'hypothèse de diathèse fibreuse.

En résumé l'on peut dire que trois opinions sur ce syndrôme se sont produites jusqu'à ce jour.

Les uns, partisans de la conception de Recklinghaüsen, tels que Landowsky, Brissaud et Feindel, admettent une véritable entité morbide avec symptomatologie, substratum anatomique, terrain d'évolution nettement déterminé.

Les autres, tels que Chauffard et Iehl, donnent une compréhension plus large au complexus symptomatique, décrivent l'ensemble sous le nom de fibromatose pigmentaire, distinguant une neuro-fibromatose pigmentaire (type Recklinghaüsen) et une dermo-fibromatose pigmentaire.

Les autres enfin, ne tenant compte que des faits, ne veulent voir dans cette affection une entité morbide nettement définie, mais seulement une des manifestations, une des formes de la fibromatose généralisée

multiple. Disons tout de suite, ainsi que l'indique le titre de notre travail, que nous partageons cette troisième opinion qui est d'ailleurs celle de notre maître Mr le professeur Gaucher.

CHAPITRE II

Symptomatologie.

TUMEURS CUTANÉES : *dermo-fibromatose*. — TUMEUR DES NERFS : *neuro-fibromatose*. — TUMEURS VASCULAIRES : *angio-fibromatose*.

Tendance héréditaire aux hyperplasies, déterminant l'apparition de tumeurs conjonctives, notables surtout au pourtour des gaines des nerfs, tant superficiels que profonds, tant ramulaires que tronculaires, mais susceptibles aussi d'être réparties autour des vaisseaux et des glandes sébacées ou sudoripares, hyperplasie conjonctive, diffuse ou localisée, toujours extra viscérale, respectant l'élément noble du tissu à l'intérieur duquel elle se développe ; s'accompagnant de dyschromie tégumentaire respectant les muqueuses, tumeurs et pigmentation, tantôt congénitales, tantôt acquises, rencontrées chez des individus déjà inférieurs dans leur race, porteurs de nœvi, de stigmates nets de dégénérescence ou frappés d'arrêt de développement ; affection à évolution d'ordinaire très lente et bénigne, ne s'accom-

pagnant que d'une symptomatologie particulière due à la localisation des tumeurs; exceptionnellement rapide et mortelle, par suite de déchéance organique,

Telle est l'impression que nous donne le syndrome fibromatose cutanée généralisée.

Division.

Cette entité tératologique peut, au point de vue clinique, se présenter sous trois formes, suivant que cette fibromatose se développe de préférence dans la peau, suivant qu'elle siège sur le trajet des nerfs ou qu'elle présente, comme caractère dominant des angines multiples.

Nous aurons donc à distinguer et à étudier :

La dermo-fibromatose, pigmentaire
La neuro-fibromatose —
L'angio-fibromatose —

avec les symptômes fonctionnels, particuliers à chacune de ces formes.

Dermo-fibromatose pigmentaire.

La dermo-fibromatose peut aussi bien se rencontrer au niveau des muqueuses qu'au niveau de la peau.

Les tumeurs de la peau, accompagnées le plus souvent de pigmentation sous forme de semis ou de placards, sont constituées par des masses fibromateuses

en nombre plus ou moins considérable. Certains sujets n'en possèdent qu'une dizaine, surtout lorsqu'on examine le malade au début de son affection. Souvent même l'on peut avoir la chance d'assister aux premiers stades de l'évolution, c'est-à-dire constater la présence d'une tumeur fibromateuse unique dénommée alors « fibrome solitaire », mais à laquelle viennent bientôt, ou très tard, se surajouter d'autres productions de même nature. Ce fibrome solitaire augmente de volume et mérite alors le surnom qui lui a été donné de « Tumeur royale de Boudet » tant ses dimensions lui donnent une prééminence sur les autres tumeurs. Leur multiplicité peut être telle que Moodzejewsky en a pu compter jusqu'à plusieurs milliers. Leur volume est de même très variable allant de celui d'un grain de mil, à celui d'une noix, d'une orange et même d'une tête de fœtus (Moodzejewsky).

Dans ce dernier cas, le poids de la tumeur peut excéder 16 à 20 kilogrammes (Reclus).

Objectivement ces fibromes de la peau se présentent sous des aspects divers :

1° Les uns sont pédiculés et méritent alors l'étiquette de molluscum pendulum. Il en est de petits, mous, peu saillants au-dessus des téguments. Il en est d'autres plus volumineux ; l'extrémité des doigts qui peuvent les saisir, constate que les deux surfaces de la peau glissent déjà l'une sur l'autre. De la grosseur d'un pois, ils donnent au palper la sensation d'un grain de raisin dont on aurait retiré les pépins, (Bazin) « Dans « quelques cas même, la mollesse peut être telle qu'il

« semble que l'on ait retiré du grain de raisin les « pépins et la pulpe et qu'il ne reste plus qu'une peau « épaisse. Toutes ces excroissances font corps avec la « peau, ajoute Pierre Marie, et sont comprises dans « son épaisseur, et cela est si vrai, qu'au niveau de « celles qui sont un peu développées, il n'est pas rare « de voir l'enveloppe cutanée présenter comme des « éraillures, comme des vergetures, indice certain du « tiraillement auquel le derme a été soumis par suite « du développement intra-dermique de ces tumeurs » (Pierre Marie. *Leçons cliniques, Hôtel-Dieu* 1894-95).

Une malade que nous avons examinée à Bicêtre, dans le service de M. le Dr Marie a la poitrine constellée de fibromes molluscum pendulum.

D'autres enfin, parmi ces molluscum pendulum deviennent énormes, affectant l'aspect de bourses vides de leurs testicules, de poires démesurées, de vessies à demi pleines, de mamelles flétries.

Chassaignac en 1866 présenta à la Société de Chirurgie un malade dont le fibrome inséré sur le haut de la poitrine avait allongé son pédicule au point de toucher le pubis.

La masse dans ce cas est mobile et oscille telle un pendule. D'où l'expression de pendulum.

En rapport avec le volume de la masse, le pédicule contient des artères et des veines. Cette circulation est peu abondante, ce qui explique sans doute, l'hypothermie que certains auteurs ont notée comme très manifeste au niveau du molluscum.

La peau présente les modalités suivantes: normale,

pigmentée, vascularisée, lisse, ridée ou rugueuse.

L'état des poils est de même très variable. Sur les très grosses tumeurs, ils sont écartés par la distension de la région. Leur volume a été trouvé normal ou exagéré ou atrophié. Souvent, la surface de la tumeur est dépourvue de poils.

Les orifices sébacés sont élargis, la peau est grasse et simule une passoire (Quénu) sur les très gros molluscum.

2° Toutes ces tumeurs qui, en résumé, ont pour caractéristique leur mollesse et leur tendance à la pédiculisation, ne sont pas les seules que l'on rencontre à la surface de la peau.

Il en est d'autres qui au lieu d'être pédiculées sont sessiles, au lieu d'être molles sont dures, fibreuses au toucher. Cette différence de consistance a été diversement interprétée. Cette mollesse, pour Recklinghaüsen, serait en raison du plus ou moins grand nombre d'éléments cellulaires qui entrent dans la contribution de la tumeur. Rindfleisch, Cornil et Ranvier, D. Mollière, Boudet, estiment qu'elle est la conséquence de l'imbibition de la tumeur par une sérosité albumineuse. Comme terme intermédiaire, Mordzejewsky a noté avec raison que certaines tumeurs sont dures et fibreuses soit en totalité, soit en partie, c'est-à dire molles avec des noyaux durs à leur intérieur.

Quoi qu'il en soit, ces molluscum à consistance plus ou moins élastique sont superficiels, directement situés sous l'épiderme. Ils simulent à cause de leur saillie assez accusée une multitude de grains de millet, de

pois, semés à la surface des téguments et n'excèdent jamais ces dimensions.

A leur niveau, la peau est normale, rosée, parfois violacée.

Sur quelques-uns on peut noter la présence d'un poil ou d'un point noir, indice de l'obstruction d'une glande sébacée.

Un de nos malades, en pressant chacune de ses tumeurs, en faisait sortir une matière cireuse analogue à celle contenue à l'intérieur des comédons.

3° Les tumeurs de deux sortes que nous venons d'étudier étaient toutes deux intra-dermiques et superficielles. Feindel a eu le mérite d'en découvrir d'autres situées dans les parties profondes du derme. On comprendra aisément pourquoi ces fibromes ont pu échapper et échappent encore aux observateurs.

« Très surbaissées », en effet, ce sont les moins consistantes des tumeurs cutanées, car molles et fluctuantes tels des lipomes, elles s'effacent complètement sous la pression du doigt pour reparaître peu après. « Ce sont des fibromes mous ».

4° Si les fibromes que nous venons de passer en revue avaient pour caractéristique d'être enchâssés dans le derme, de faire corps, de ne se déplacer qu'avec lui, la dernière catégorie de fibromes qu'il nous reste à examiner est par contre constituée par des tumeurs sous-cutanées, mobiles, libres de toute attache. Il semblerait que les connexions qui les unissaient à la peau aient disparu, ou que le tissu conjonctif qui les maintenait accolées aux ramuscules nerveux se soit fondu.

Il est un fait curieux à relater. Lorsqu'elles ont encore gardé un peu de leur fixité primitive, on constate quand on les pince, que la peau se fronce en peau d'orange à leur niveau comme si c'était le seul point qui les y rattachât encore.

Au palper, Labouverie indique qu'elles donnent la sensation d'un bouton de chemise, à surface libre, arrondie, à base plane, senti à travers la peau.

Examinées au point de vue de leur distribution sur les téguments, on constate que les tumeurs de la peau peuvent se rencontrer sur toute la surface du corps.

Il est à remarquer qu'elles paraissent plus confluentes sur le tronc, la tête, le cou, plus rares sur les membres et cela, d'autant plus qu'on approche de leurs extrémités. Cependant, en ce qui concerne les extrémités, nous avons noté une exception à cette règle chez la malade de M. Pierre Marie, laquelle a les deux mains criblées de molluscum assez volumineux.

La face n'est pas épargnée. Chez cette dernière malade, l'éruption affecte la forme d'une mentonnière.

La paume des mains et la plante des pieds peuvent être atteintes. Témoins les observations de la thèse d'Oriot (1897) — ; de même, les organes génitaux externes pendant longtemps réputés indemnes.

D'une façon générale, l'éruption est disséminée. Aucune symétrie ne préside à leur distribution (Pierre Marie). Cependant Spillmann et Etienne ont, dans un cas, signalé des tumeurs symétriques sur l'avant-bras.

Neuro-fibromatose pigmentaire.

Des taches pigmentaires, ainsi que dans la dermo-fibromatose, des tumeurs encore, mais celles ci siégeant sur le trajet des nerfs tant musculaires que tronculaires, c'est-à-dire des tumeurs superficielles ou profondes, susceptibles d'atteindre tous les nerfs de l'économie, tels sont les symptômes objectifs de la neuro fibromatose.

Bien étudié par Recklinghaüsen qui la découvrit, la neuro-fibromatose revêt deux formes principales.

1° La forme des névrômes multiples ou mieux de fibromes multiples des nerfs, lorsque ces tumeurs plus ou moins nombreuses sont séparées les uns des autres.

2° La forme de névrômes plexiformes ou mieux de fibromes agglomérés des nerfs, lorsque ces tumeurs sont réunies en une seule masse.

Nous tenons tout d'abord, en effet, à protester contre la dénomination de « névrômes ». Qui dit *névrôme*, dit tumeur de l'élément nerveux, dit néoformation de l'élément noble du tube nerveux, du cylindre-axe et de la gaine de myéline.

Or, dans la neuro fibromatose, l'élément noble est intact, il ne réagit pas, il ne se produit pas de néoformation nerveuse. Le tube nerveux peut disparaître par compression, par atrophie, mais seul l'élément conjonctif est ici en cause.

En un mot, la neuro-fibromatose est constituée par un

fibrome de la gaine des nerfs ainsi que l'histologie nous le démontre.

Fibromes multiples des nerfs.

Uniques ou multiples, mais ordinairement multiples, de volume variable (lentille, noisette, œuf de pigeon, grosse orange) ces tumeurs des nerfs sont tantôt douloureuses, tantôt indolentes.

Leur caractère d'indolence se comprend aisément après ce que nous venons d'écrire plus haut. « Le plus grand nombre des tubes nerveux, disent Launois et Variot, bien qu'écartés les uns des autres par des tissus cellulaires de nouvelle formation, ont conservé leurs caractères anatomiques et leur structure normale et par suite l'intégrité de leurs fonctions. »

Les douleurs si violentes qu'éprouvent parfois les neuro-fibromateux, soit spontanément, soit lorsque la main comprime les tumeurs des nerfs, s'expliquent par suite de l'étouffement que subit le tube nerveux envahi, atrophié, détruit par la poussée conjonctive.

Au point de vue macroscopique, les neuro-fibromes multiples revêtent deux formes, selon qu'on les rencontre égrenés, tels des grains de chapelet, le long du trajet d'un nerf, ou selon que les grains de chapelet se sont en quelque sorte accolés, fusionnés, échelonnés, sans qu'aucun intervalle ne les sépare. Dans ce dernier cas, le filet nerveux entouré comme par un long manchon de tissu fibreux apparaît à l'œil ou au doigt décuplé de volume.

Enfin les tumeurs des nerfs peuvent occuper les ramuscules, ou les troncs nerveux superficiels ou profonds. Ces deux variétés se trouvent souvent mais non toujours réunies chez le même sujet.

Comme dans la dermo-fibromatose, la présence des *tumeurs majeures* a été signalée. « Celles-ci ne sont en « réalité, dans certains cas, qu'une exagération du « volume de ces petites tumeurs cutanées développées « sur le trajet des ramifications nerveuses de la peau « (neuro-fibromes ramulaires).

« Mais un nombre plus important de ces tumeurs « majeures ont un siège différent. Au lieu de prendre « leur origine sur les ramifications nerveuses cutanées, « elles la prennent sur les troncs nerveux sous-cuta- « nés. » (Pierre Marie, *Leçons cliniques de l'Hôtel-Dieu* 1895).

L'on s'explique maintenant pourquoi, vu leur siège, certaines de ces tumeurs des nerfs ne se révèlent guère à l'inspection, et c'est pourquoi ce n'est qu'en regardant à jour frisant qu'un observateur averti peut les découvrir.

Les plus superficielles soulèvent à peine les téguments. La palpation seule encore permet de les trouver, leur dureté étant plus accusée que celle des autres tumeurs faisant saillie au-dessus des téguments. De plus la coloration de la peau à leur niveau est normale, aucun trouble de sensibilité n'y est constaté et cela, à l'inverse des précédents fibromes, dermo-fibromes, qui, eux, présentent des troubles au niveau de la peau tant au point de vue de la coloration, que de l'aspect extérieur (peau chagrinée, pendante, flasque dans le

molluscum pendulum par exemple) et de la sensibilité.

Autre caractère remarquable des neuro-fibromes superficiels : après avoir palpé pendant quelques minutes la tumeur nerveuse, il semblerait, une fois la tumeur abandonnée à elle-même, qu'elle est devenue plus volumineuse, plus visible, plus saillante aussi.

La situation particulière des neuro-fibromes échelonnés sur le trajet des nerfs nous fournit un autre signe différentiel avec les autres mollusca de la peau.

Les neuro-fibromes en effet ne sont mobiles que latéralement. Dès que le doigt qui les écarte, les abandonne à eux-mêmes, ils reprennent de suite leur situation première.

D'une façon générale, qu'il s'agisse de neuro-fibromes superficiels ou profonds, ramulaires ou tronculaires, les productions fibromateuses affectent avec les filets nerveux, aux dépens du périnèvre desquels ils se forment, les rapports suivants :

1° Ils peuvent englober totalement le nerf à la manière d'un véritable manchon plus ou moins allongé.

2° N'adhérer au nerf que par la moitié de leur surface.

3° Ou que par une partie seulement de leur surface, par un simple pont fibreux plus ou moins mince, par une sorte de pédicule plus ou moins allongé.

Parfois, un même fibrome présentera deux pédicules l'unissant à deux nerfs différents d'un même rameau.

L'étude de la topographie des neuro-fibromes permet de constater que les fibromes des nerfs sont disséminés sans symétrie aucune.

Tous les troncs ou filets nerveux peuvent être atteints par la fibromatose multiple. On les a rencontrés « sur les nerfs moteurs aussi bien que sur les nerfs sensitifs, sur les nerfs crâniens, sur le grand sympathique et ses ganglions, sur la moelle allongée et sur la base de l'encéphale ».

Les nodules fibreux égrenés le long des nerfs périphériques — de par le fait qu'ils sont plus accessibles au doigt qui les cherche, — ont été notés, de même, un peu partout ; sur le trajet du cubital, à la face postérieure de l'avant bras, à la partie antérieure de la cuisse, vers le bord externe du creux poplité, dans les espaces intercostaux.

Les nodules superficiels ou profonds, lorsqu'ils sont spontanément douloureux, provoquant alors des irradiations, des élancements, des crampes le long des membres sont susceptibles de laisser égarer le diagnostic de l'affection. C'est ainsi, comme nous le voyons au cours de la lecture des observations, que des neurofibromateux ont été pris pour des ataxiques, des syringomyéliques, des addisoniens, et cela, suivant la localisation spéciale de la néoformation conjonctive.

Enfin de même que nous avons signalé des fibromes des muqueuses, il nous reste à signaler des fibromes des nerfs des muqueuses et des séreuses. Comme leurs caractères anatomiques sont identiques aux fibromes des nerfs que nous venons d'étudier, nous serons bref sur ce sujet. D'ailleurs il est probable que tous les fibromes des muqueuses dont nous donnons la biblio-

graphie à la fin de ce travail, ne sont que des neuro-fibromes quoi que prétende Tailhefer.

Complétons simplement cette bibliographie en relatant le cas de Bertheux-Moisnard qui trouva des neuro-fibromes nombreux sur le péritoine et en particulier sur le mésentère, le long des rameaux nerveux.

Les neuro-fibromes n'existent pas seulement dans la race humaine, les animaux peuvent aussi en être porteurs. Colin en a vu par hasard de très nombreux sur le trajet des nerfs et du sympathique chez une vache. Il n'existait pas de tumeurs cutanées appréciables pendant la vie.

Névrômes plexiformes.

C'est à Verneuil qu'on doit la première description de cette maladie, d'après deux cas qu'il avait eu l'occasion d'étudier, l'un avec Depaul en 1857, l'autre avec Guersant (1859), Verneuil, qui en faisait une affection chirurgicale, lui donna le nom de névrôme plexiforme. Billroth (1863-1869) étudia ensuite la question, mais c'est surtout Bruns qui donna du névrôme plexiforme une description générale. Cartaz (1876), Launois et Variot (1883), Audry et Lacroix (1891). Max Jordan (1890), Valentine Mott, Arnozan (1892), Meslet (1892), Picqué (1894), Begouin (1897), Lafforgue (1897), Menke (1898), Delore et Bonne (1898), Nové-Josserand (1899), Monchet (1900), Abadie (1901), Delfosse (1902) complètent nos connaissances

sur la matière par la publication d'observations nouvelles. Les auteurs n'ont pas tous accepté la dénomination de névrôme plexiforme. C'est ainsi qu'on trouve les épithètes suivantes, proposées soit *comme synonymes*, soit *pour désigner les états différents de cette affection* : pachydermatocèle, dermatolyse, molluscum éléphantiasique (Nélaton), éléphantiasis congénital. Rantkenneuron ou neurofibroma cirsoïdeum (Bruns).

Cette dernière appellation de Bruns, disons-le tout de suite, nous semble la meilleure. Bruns considérait en effet qu'il ne s'agissait pas ici de névrôme, puisque seul le tissu conjonctif du nerf (péri et endonère) proliférait, les tubes nerveux restant indemnes. D'autre part il repoussait aussi la qualification de plexiforme par la raison que les troncs nerveux dans cette tumeur ne prennent pas l'aspect d'un plexus mais celui d'un varicocèle ou d'un angiome cirsoïde.

Nous approuvons donc les substitutions de nom de Bruns. Il s'agit en effet *d'une forme géante de neurofibrome* ; tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître que la tumeur est de plus très vascularisée. A double titre, le qualificatif angiomateux ou cirsoïde lui convient. Le névrôme plexiforme ne coïncide-t-il pas d'ailleurs, dans cette forme particulière de fibromatose, avec une bien plus grande quantité de nœvi vasculaires que dans les autres formes ?

En dépit des symptômes objectifs différents, puisque les névrômes plexiformes revêtent des aspects cliniques macroscopiques divers, simulant des tumeurs, des replis cutanés gigantesques, l'éléphantiasis même,

le névrôme plexiforme est proche parent du neurofibrome.

De l'aveu de Recklinghaüsen, « les neurofibromes « cutanés en forme de molluscum présentent souvent « une sorte d'organisation plexiforme, c'est-à-dire que « dans leur intérieur, à côté des gros nodules fibromateux, il existe des cordons vermiformes provenant « de faisceaux nerveux envahis par la dégénérescence « fibreuse. On aurait donc là, conclut Bruns qui relate « cette ressemblance d'après Recklinghaüsen, jusqu'à « un certain point en petit, la même disposition que « dans le névrôme plexiforme typique. Il y aurait par « suite pour un certain nombre de fibromes d'ori- « gine congénitale — car, souvent, très souvent, le « névrôme plexiforme est congénital — une genèse « analogue. Je les comprends sous la dénomination de « Eléphantiasis nervorum, soit que la dégénération se « localise sur les troncs des nerfs (neuromatose généralisée) ou sur les ramifications d'un territoire nerveux circonscrit (nevrôme plexiforme) ou sur les « extrémités des nerfs cutanés (fibromata mollusca) ».

Si nous nous tournons maintenant vers la clinique et que nous l'interrogeons, nous voyons que les rapports qui unissent le névrôme plexiforme et le fibroma molluscum nerveux sont tellement étroits qu'on ne peut encore s'empêcher de considérer ces deux affections « comme les expressions diverses d'un complexus morbide unique, la neuro-fibromatose généralisée. »

Tous deux sont en effet *congénitaux*. Tous deux sont susceptibles de s'accroître et d'atteindre, lorsque la

généralisation des tumeurs s'est produite, un volume tel qu'ils méritent alors le surnom de tumeur royale.

L'influence héréditaire, soit dans la ligne directe, soit dans la ligne collatérale, se fait sentir de même dans ces deux maladies. Que penser des cas où dans une même famille, certains individus présentent comme signes de neuro fibromatose généralisée, soit des taches pigmentaires typiques, soit des taches pigmentaires et des fibroma molluscum, alors que d'autres individus de cette même famille sont porteurs de névrôme plexiforme.

Bruns (p. 584. Névrôme plexiforme) cite même le cas d'un homme de 18 ans présentant un névrôme plexiforme du dos, de 15 centimètres de diamètre, coexistant avec des nodosités sous-cutanées en très grand nombre sur le trajet des nerfs et une quantité de taches pigmentaires, depuis les dimensions d'une lentille jusqu'à celles d'une pièce de cinq francs. Le grand-père paternel, ajoute Bruns, les trois frères du malade avaient également de très nombreuses nodosités du même genre sous la peau. La mère et la sœur étaient indemnes.

Ici l'on a pu constater sur un seul et même sujet toutes les manifestations de la neuro-fibromatose généralisée.

N'en avons nous pas assez dit pour être convaincu de l'identité de ces deux affections ?

Nous pouvons donc maintenant décrire les divers aspects sous lesquels se présente le névrôme plexiforme.

A l'exemple de Pierre Marie, nous en distinguerons

trois aspects principaux, que de nombreux intermédiaires relient d'ailleurs entre eux :

L'aspect de tumeur proprement dite ;

— repli cutané ou de tumeur tombante ;

— d'éléphantiasis congénital.

Cliniquement, le névrôme plexiforme quand il mérite le nom de *tumeur* s'offre à nous sous l'apparence d'une masse plus ou moins volumineuse, plus ou moins mobile et cela suivant la largeur de sa surface d'implantation, tumeur à base toujours profonde, de consistance assez molle, ordinairement lobulée, formée de petites masses d'inégale grosseur, de nodules durs, de cordons de formes multiples, moniliformes le plus souvent paraissant se déplacer quand on les cherche, donnant ainsi à la palpation profonde la sensation de paquets de ficelle, ou de paquets de vers, d'ascarides sentis à travers une anse intestinale (Recklinghaüsen).

La peau qui recouvre la tumeur est parfois normale parfois pigmentée ou surpigmentée, recouverte de poils abondants et longs lorsque la tumeur a pris naissance sur un nœvus pigmentaire ou pilaire.

Parfois aussi, cette peau est épaissie, adhérente par places, quelquefois chagrinée comme la peau d'une orange, d'autres fois légèrement plissée seulement.

Pour Audry et Lacroix, la pigmentation des névrômes plexiformes serait rare pour la face, fréquente au contraire pour le tronc et les membres.

Leur indolence, spontanément ou à la pression, notée le plus souvent par les auteurs est remarquable aussi bien pour les névrômes présentant l'aspect de

tumeur que pour ceux offrant l'aspect de repli cutané ou d'éléphantiasis congénital.

L'aspect de *repli cutané* que peut prendre le névrôme plexiforme est une exagération d'un des caractères relevés dans les névrômes que nous venons de désigner sous la rubrique « *tumeur* ». Ces tumeurs tombantes si capricieuses dans leurs dimensions et dans leur forme sont si difficiles à décrire que les auteurs ont préféré leur chercher des termes de comparaison.

C'est ainsi que les uns parlent « d'une pélerine irrégulièrement drapée retombant sur l'épaule » ; les autres d'une « sorte de sein tombant et flasque » ; d'un paquet d'intestin grêle appendu à un fragment de mésentère. Cette dernière image serait la meilleure de l'avis de M. Pierre Marie.

Enfin, l'aspect d'éléphantiasis congénital n'est, de même qu'une exagération de l'un des nombreux caractères (peau épaissie et rugueuse), du névrôme formant tumeur. Nélaton le premier avait bien compris les rapports de cet éléphantiasis avec la fibromatose puisqu'il avait proposé la dénomination de molluscum éléphantiasique, pour désigner cette fibromatose diffuse de la peau.

Cet éléphantiasis consiste en un empâtement gélatineux donnant au palper la sensation d'un œdème tremblotant ; la peau épaissie forme de gros replis mous, entrecoupés de profonds sillons transversaux.

Sous la peau, on retrouve les caractères du névrôme plexiforme, un fouillis de cordes avec gonflements

noueux, durs comme du cartilage, de la grosseur d'un pois à celui d'une noix.

Si nous étudions maintenant la topographie des névrômes plexiformes, nous constatons tout d'abord et le fait est frappant, que tandis que les neuro-fibromes multiples sont disséminés sans symétrie, sans préférence de siège aucune, il n'en est pas de même des névrômes plexiformes ou neuro-fibromes géants.

Les statistiques de Bruns sont démonstratives à ce sujet. Sur 30 cas, Bruns en relate en effet 7 pour le tronc, 3 pour les extrémités, 20 pour l'extrémité céphalique. La tête est donc la région préférée du névrôme plexiforme. Sur la tête elle-même certaines parties sont choisies. On les trouve ainsi le plus souvent à la *tempe ou à la paupière supérieure* (15 cas dans la statistique de Bruns) : puis à la *région auriculaire postérieure à la nuque* (8 cas) *au maxillaire inférieur et à la partie latérale du cou* (4 cas) ; au *nez et à la joue* (3 cas).

Enfin, on a observé également des névrômes plexiformes *des muqueuses*. Bocasso a rencontré cette monstruosité dans la langue et la gorge, entre l'amygdale droite et la région correspondante de la glande salivaire. Dernièrement (*Ann. of Surgery*, 26 août 1903) Ch. Abbott et S. G. Shattock en ont publié une nouvelle observation.

La macroglossie résultant de la neuro-fibromatose était telle que la langue pendait constamment hors de la bouche. « Au palper, la moitié gauche de la langue qui « seule était hypertrophiée donnait la sensation d'un « paquet de vers ou de ficelle. Du côté gauche, la joue

« de l'enfant, (car cette observation concerne une « fillette de quatre ans), offrait également une tumé- « faction vague et diffuse se continuant dans la partie « atténuante du cou et notamment dans la région sous- « maxillaire, où apparaissait une tumeur plus saillante « et plus circonscrite, fournissant au palper une sensa- « tion de nouures ou de vers entortillés absolument « typique. Une tumeur molle remplissait enfin la con- « que de l'oreille gauche dont le pavillon était légère- « ment épaissi. A ce niveau, l'altération semblait n'oc- « cuper que la peau et laissait intacts les cartilages.

« Quand la fillette pleurait ou se mettait en colère, « la moitié gauche de la face prenait une teinte un peu « plus pourprée qu'à droite.

« Deux interventions chirurgicales eurent lieu dans « le but d'enlever les masses néoplasiques de la langne « et du cou. L'opération réussit très bien. On constata « que les tumeurs étaient formées par un paquet inex- « tricable de petits filets blanchâtres, qui n'étaient rien « autre que des nerfs dont la charpente fibreuse avaient « subi une énorme hypertrophie. *Celle-ci, en ce qui con- « cernait la tumeur du cou, se poursuivait jusqu'aux « papilles, ce qui expliquait leur volume.* »

Angio-fibromatose pigmentaire.

L'angio-fibromatose se manifeste sous forme de taches ou de tumeurs hémorrhagiques accompagnées ou non de pigmentations identiques à celles de la dermo et de la neuro-fibromatose.

Entre les taches et les tumeurs, termes extrêmes, se rencontrent tous les intermédiaires.

L'angio-fibromatose est une affection héréditaire ou congénitale. Sur 558 malades porteurs ed nœvi, Parker en compte 205 qui avaient moins de trois mois et 185 moins de six mois. Les angiomes acquis ne sont sans doute que des angiomes sous-cutanés qui sont apparus très tard à sa surface des téguments. Les filles seraient plus fréquemment atteintes.

Il est à noter que le siège préféré des nœvi est le même que celui recherché par les névrômes plexiformes, c'est-à-dire les régions crânienne et faciale. D'autre part, les nœvi coexistent souvent avec des malformations embryonnaires, telles que le bec-de-lièvre ; et avec des arrêts de développement physique ou intellectuel. Les grands nœviques sont des inférieurs dans leur race, des dégénérés et des dystrophiés. Ce sont des idiots, des hydrocéphales, des épileptiques, écrit Rist, dans la *Pratique dermatologique.*

Dans cette conception, il n'y aurait pas lieu d'établir de limites bien tranchées entre les cas de nœvi nombreux et multiples et la fibromatose généralisée. Trois de ses symptômes cardinaux, déchéance mentale, taches pigmentaires, fibromes cutanés multiples, ne sont que l'exagération de ce qu'on observe chez les nœviques et l'on peut trouver souvent chez ceux-ci, en les cherchant avec attention, quelques fibromes péri-nerveux qui achèvent le tableau. »

Enfin, les mêmes causes qui provoquent l'éclosion ou augmentent le volume des tumeurs de la peau agissent

dans le même sens sur les angiomes. L'accroissement de ceux-ci est favorisé par le trauma, la grossesse, la menstruation.

L'anatomie pathologique plaide en faveur de cette hypothèse d'admettre les angiomes dans la famille de la fibromatose généralisée. Dans une pièce de Darier, en effet, — coupe d'anévrysme cirsoïde — les artères présentaient un épaississement des parois, dû à l'endartérite, quelques artères thrombosés. Les nerfs étaient altérés. « On trouve au centre des faisceaux primitifs de petits cercles roses d'apparence conjonctive ». Barling a publié une observation de nœvus veineux diffus, dans lequel les nerfs principaux étaient épaissis. Le nerf tibial était aussi gros qu'un sciatique, par suite de la périnévrite. (*Journ. of anat. and phys.* 1885).

Enfin, dans quelques angiomes superficiels des membres, on a constaté un certain degré d'éléphantiasis et un allongement hypertrophique des os pouvant atteindre 2 et même 4 centimètres pour les os des membres inférieurs. Duzea, dans sa thèse de Lyon (1886) a relevé des hypertrophies analogues dans certains cas de nœvus superficiels de la tête et de la face.

Quelquefois, écrivons-nous plus haut, au-dessous des gros névrômes plexiformes, les plans sous-jacents sont plus ou moins altérés... Bruns, dans un cas de névrôme plexiforme du maxillaire inférieur, a vu cet os très hypertrophié « de sorte, dit-il, qu'à côté de l'éléphantiasis des parties molles, existait la léontiasis des parties osseuses. »

Si, en dernier lieu, on songe que les névrômes plexi-

formes sont très vascularisés, n'est-on pas en droit d'admettre la parenté des nœvi et des neuro-fibromes ?

L'angio-fibromatose, avons-nous dit, se manifeste par des taches et des tumeurs.

Les taches érectiles ou angiomes sont uniques ou multiples généralement punctiformes ressemblant à une piqûre de puce. Quelquefois ils sont très larges, pouvant envahir, par exemple, toute une joue, formant au-dessus de la peau un placard diffus peu surélevé.

La coloration des angiomes cutanés peut aller du rouge vif à la couleur lie du vin, suivant que la circulation sanguine y est plus ou moins active.

Certains nœvi sont pigmentés au lieu d'être roses. D'autres sont recouverts d'un bouquet de poils longs et durs.

Les tumeurs érectiles sont cutanées ou sous-cutanées ou mixtes.

Dans ce dernier cas, la tumeur siège à la fois sous la peau et le tissu cellulaire sous-cutané.

Les tumeurs cutanées sont saillantes et leur saillie circonscrite simule un petit fruit, fraise, framboise, mûre selon la coloration des téguments à leur niveau. Ces tumeurs sont de consistance molle, et sont dépressibles sous le doigt et même réductibles, mais le moindre effort les gonfle.

Parfois même, dans les gros nœvi hypertrophiques, l'on y peut entendre des battements isochrones à ceux du pouls.

Les tumeurs sous-cutanées ne causent aucune modi-

fication du côté de la peau. Celle-ci a sa structure et sa coloration normales.

A la palpation, elles donnent la sensation d'une petite masse molle, diffuse parfois, simulant le varicocèle.

Ainsi que les fibromes cutanés et les fibromes des nerfs, les angiomes sont des tumeurs du mésoderme.

Elles sont constituées par la dilatation et l'hypertrophie des dernières ramifications artérielles, des capillaires et des veinules diversement contournés et séparés par une quantité variable de tissu conjonctif. Les parois des vaisseaux s'épaississent par adjonction de couches conjonctives nouvelles. Il se produit des rétractions et des compressions amenant des dilatations et des résorptions de parois. D'où la formation d'alvéoles très irrégulières communiquant les unes avec les autres comme les lacunes des organes caverneux (angiomes caverneux).

Comme les fibromes, ces angiomes peuvent parfois disparaître, soit que le tissu conjonctif retournant à l'état embryonnaire, il y ait résorption, soit que devenant plus vieux, il amène par sclérose la rétraction et l'oblitération des vaisseaux.

Un autre mode de régression leur est commun. Il persiste à leur place, de même que pour les molluscum, de petites excroissances flasques.

Les nœvi enfin, comme les molluscum, peuvent s'infiltrer de granulations calcaires ou phosphatiques.

CHAPITRE III

Formes frustes de la fibromatose généralisée.

PIGMENTAIRE. VISCÉRALE. LARVÉE.

Nous décrirons, dans ce chapitre, les formes particulières de la fibromatose généralisée.

Celles ci sont au nombre de trois : C'est ainsi que nous distinguerons :

1° *Des formes pigmentaires ;*

2° *Des formes viscérales* ;

3° *Des formes larvées.*

Formes pigmentaires.

Dans les trois aspects que revêt la fibromatose généralisée, dermo, neuro, ou angio-fibromatose, les téguments peuvent être le siège de lésions pigmentaires. Ces pigmentations cutanées, qui pour beaucoup d'auteurs, font partie de la triade symptômatique de l'affection sont assez caractéristiques pour qu'il soit possible de reconnaître à coup sûr les cas frustes ou initiaux où elles existent à l'état isolé.

D'une façon générale, de couleur variant du café au lait à la teinte brun roux, ces pigmentations se présen tent à nous sous les aspects suivants :

1° taches lenticulaires,

2° taches nummulaires ou allongées,

3° mélanodermie diffuse.

1° *Les taches lenticulaires* disséminées sans ordre, sans symétrie à la surface des téguments affectionnent de préférence certaines régions, en particulier, le cou, le tronc, les plis articulaires et la racine des membres. Elles sont parfois si petites qu'elles méritent d'être appelées non plus lenticulaires, mais punctiformes. Tantôt isolées, tantôt au contraires confluentes, elles siègent à la surface des molluscum ou sur les taches plus volumineuses que nous allons décrire et qu'elles surpigmentent.

Objectivement, les taches lenticulaires ressemblent au lentigo. Elles en diffèrent cependant en ce sens qu'elles recouvrent surtout les parties cachées du corps, tandis que le lentigo, au contraire, se rencontre aux parties découvertes, face et extrémités des membres.

2° *Les taches nummulaires ou allongées*, parfois grandes comme la main à contours nets et sinueux rappelant la découpure de certaines feuilles, affectent une direction et une disposition souvent nettement zoniformes. Parfois même en effet leurs dimensions sont telles qu'on en a vues entourer le tronc à la manière d'une ceinture.

Leur direction oblique ou horizontale sur le tronc devient verticale sur les membres. Cette disposition

est importante à signaler à cause de l'influence du système nerveux sur la pigmentation et de la disparition des taches en rapport avec la métamérie spinale.

Thibierge et Feindel ont signalé des taches symétriques, mais l'asymétrie est la règle.

Les muqueuses sont intactes, caractère différentiel important avec la pigmentation de la maladie d'Addison.

Ordinairement le sujet est porteur des deux ordres de pigmentation que nous venons de décrire, mais dans ce cas le piqueté lenticulaire domine, les grandes taches sont beaucoup plus rares. C'est ainsi que souvent l'on ne rencontre que deux ou trois de ces dernières alors que les téguments sont criblés de taches punctiformes.

Ces taches pigmentaires évoluent sans fièvre ni douleur aucune. Elles peuvent être congénitales ou acquises, devançant ou survenant après les tumeurs de la peau. Leur nombre peut rester longtemps stationnaire ou augmenter en même temps que se généralisent les molluscum.

3° *Mélanodermie diffuse.* L'observation que Revilliod publia dans sa thèse de Genève (1900) ferait penser que cette mélanodermie est fonction d'une lésion des capsules surrénales. En effet, dans son cas, la mélanodermie diffuse augmentant devenant couleur suie caractéristique avec accompagnements de symptômes généraux graves d'insuffisance, l'auteur fit absorber 1 gramme par jour de capsule surrénale desséchée et la mélanodermie disparut. Le teint redevint normal, le

malade récupéra ses forces, mais par contre les taches pigmentaires, lenticulaires ou nummulaires subsistèrent.

Au point de vue anatomo-pathologique, dans deux cas, Brigidi et Feindel ont constaté des granulations jaunes ou foncées ou même noires, abondamment semées dans le protoplasma des cellules de Malpighi, et surtout dans celles qui à l'état normal renferment des pigments. Ces granulations sont d'autant plus nombreuses que l'on se rapproche de la couche papillaire du derme. Elles deviennent innombrables dans les cellules cylindriques moulées directement sur le derme. Le noyau et le protoplasma sont tous les deux imprégnés de granulations.

Mais à quoi est due cette matière colorante et d'où provient-elle ? Pour Cornil et Ranvier, la matière colorante du sang ne serait pour rien dans sa formation. Elle serait le résultat d'une activité pathologique de la cellule sous l'influence de l'excitation du sympathique.

Cependant, dans le cas de Thibierge, la mélanodermie diffuse de la face était due à l'urobiline. Il est probable que cette substance comme toutes les granulations pigmentaires provient de la matière colorante du sang et est amenée par les cellules chromatophores du derme dans les cellules de la couche de Malpighi où elles déposent leur pigment, ou bien où elles sont absorbées par les cellules épithéliales jouant le rôle de phagocytes.

Raymond et Gnay admettent qu'il existe des fibres nerveuses spéciales innervant des cellules dermiques,

dites chromoblastes qui présideraient à l'emmagasinement et à la répartition du pigment. Ces chromoblastes seraient des corpuscules pigmentaires analogues à ceux que l'on observe chez la grenouille.

En tout cas, la pigmentation est en rapport avec le système nerveux ainsi que l'a démontré Ballowitz.

Il s'agit ici d'un trouble dystrophique, pensons-nous, sous la dominance de la diathèse fibromateuse.

Formes viscérales de la fibromatose.

La localisation particulière de la fibromatose sur la moelle et les centres nerveux, d'une part; sur le trajet du tube digestif, d'autre part, nous permettent d'étudier:

Une fibromatose médullaire.

— intestinale.

Fibromatose médullaire.

Disons tout de suite que cette variété est fort rare heureusement, puisque d'après le travail de Schlesinger (*Beitrage zur Klinik der Rucken marks. — Und Wirbeltumoren ;* Iéna 1898), il n'en existe qu'environ 18 cas dans la littérature médicale.

Mossé et Cavalié en ont rapporté un autre exemple au Congrès des neurologistes tenu à Toulouse. Raymond et Cestan ont eu la chance d'en observer un nouveau cas en 1900, et un autre ces temps derniers à la Salpêtrière.

Tantôt le malade est porteur de taches pigmentaires et de molluscum caractéristiques de la fibromatose, tel le sujet dont nous rapportons l'observation à la fin de notre travail ; tantôt ces signes importants manquent comme dans le cas étudié par le professeur Raymond, il y a quelques années.

En effet, dans une leçon faite le 4 décembre 1896 ce dernier présentait une jeune malade de 22 ans atteinte de céphalée occipitale, de vomissements, d'accès épileptiformes, d'apathie intellectuelle, de surdité bilatérale, de démarche cérébelleuse et cela sans paralysie oculaire, sans troubles de la sensibilité objective. La maladie avait évolué en deux ans et demi.

L'autopsie faite par Cestan (*Soc. de neurologie*, février 1900) démontra l'existence de tumeurs fibromateuses extra-médullaires et intra-médullaires siégeant sur toute l'étendue de l'axe cérébro-spinal, et en outre la présence de deux tumeurs symétriques enserrant le pédoncule cérébral au niveau de l'origine de la huitième paire.

La topographie et les rapports de ces deux dernières tumeurs expliquaient fort bien les deux signes de localisation (démarche cérébelleuse et surdité bilatérale). Elles étaient dures, marronnées, du volume d'un œuf de poule, présentant un aspect fibreux, facilement énucléables par suite de leur développement en dehors de l'axe cérébro spinal qu'elles avaient déformé.

Les tumeurs extra-médullaires s'étaient développées sur les paires crâniennes (III et IV paires), sur les racines rachidiennes antérieures et postérieures, y compris la

queue de cheval. « Leur grosseur va de l'état micros-
« copique à la dimension d'un grain de chénevis. Elles
« sont intimement unies aux fibres nerveuses qui parais-
« sent les traverser de part en part. Enfin sur certaines
« fibres sacrées, il existe, non des petites masses arron-
« dies, mais une infiltration mesurant 3 ou 4 centimètres
« de longueur. Dures, grisâtres et translucides, elles
« ressemblent à de petits fibromes. »

Les tumeurs intra-médullaires étaient dures, arrondies, nacrées, tranchant ainsi sur le tissu nerveux sain. Leur volume, variable, ne dépassait pas celui d'un grain de plomb, n° 2. Leur répartition était faite sans règle sur toute la hauteur de la moelle et dans toutes ses parties.

Détail important : elles paraissaient avoir refoulé le tissu nerveux sans avoir provoqué au-dessus et au-dessous de la dégénérescence.

Au point de vue histologique, la tumeur donnait l'aspect de fibres enroulées en tourbillon chevelu (aussi bien pour celles du cervelet que pour celles de la moelle, intra ou extra-médullaires).

Les rapports du fibrome avec le cylindre-axe étaient les suivants :

1° Le cylindre-axe était non altéré, mais comprimé.

2° Il existait une hypertrophie de la gaine de myéline et du névrilème, puis — 3° une atrophie du cylindre-axe et de la gaine de myéline avec épaississement concentrique du névrilème, de telle sorte que chaque cylindre-axe paraissait être le centre d'un tourbillon fibreux.

Enfin, dans certains nodules radiculaires et médul-

laires, Cestan aurait mis en évidence des fibres à myéline très fines disposées en un tourbillon chevelu, qu'il s'agisse là soit d'une néoformation nerveuse, soit de fibres normales, mais étirées et enroulées par ce développement en tourbillon des éléments fibreux de la tumeur.

L'on comprend aisément combien le diagnostic de la nature de l'affection était difficile, la malade, nous le répétons, n'offrant aucune lésion du côté de la peau, ni pigmentation, ni molluscum.

Fibromatose intestinale.

Ainsi que la peau, les muqueuses peuvent être envahies par les tumeurs fibromateuses.

Toute l'étendue du tube digestif est susceptible d'être atteinte, bouche, langue, amygdale, estomac, jéjunum, intestin, conduits biliaires. On les a signalées jusque sur la vessie.

C'est ainsi qu'en 1882 Recklinghaüsen en signale sur l'estomac, et du jéjunum. Mais avant 1882, *Sangalli* (en 1860) notait la présence de petites tumeurs saillant à la surface de l'estomac chez une vieille femme fibromateuse.

Moodzejewski, en 1882, les note du côté du jéjunum, de l'iléon, du colon transverse dans un cas de fibromatose congénitale.

Kyrieleis les signale en 1885 sur l'estomac, la vessie, les conduits biliaires ;

Kriegé, puis *Plucker*, sur la langue ;

Kohtz, *Hansemann*, l'un en 1893, l'autre en 1895. *Branca*, la même année, *Berggrun*, les notent à nouveau sur le tube digestif (intestin, estomac, sous-muqueuse intestinale).

Merken en 1899 les signale au niveau de la muqueuse buccale ;

Furel sur l'amygdale.

A part Branca et Hansemann qui les décrivent comme dépendant du péri-nèvre, les autres auteurs sont muets sur leur origine.

Tailhefer cependant écrit, à propos des tumeurs congénitales de la bouche (*Progrès médical*, Toulouse 1877) que ces dernières rentrent dans la cadre de la dermo-fibromatose et non de la neuro-fibromatose. La conclusion de Branca présentant à la Société de Biologie, 1896, les résultats de l'autopsie d'un malade de M. Pierre Marie est à retenir cependant.

« En somme, dit-il, alors qu'il ne se développe pas « de tumeurs sur les nerfs des régions revêtues par le « tégument externe, l'aspect classique de la neuro-fibro- « matose peut se trouver cependant réalisé. Il suffit « pour cela que la lésion porte par exemple sur les « nerfs de l'intestin. Et notre autopsie où nous trou- « vons côte à côte, les grains de molluscum (dermo- « fibromatose cutanée) et les lésions des nerfs de l'in- « testin (neuro-fibromatose intestinale) montre assez la « multiplicité des formes que peut revêtir la fibroma- « tose pigmentaire. Elle autorise à se demander s'il « n'existe pas de neuro-fibromatose exclusivement vis-

« cérale de même qu'il existe des neuro-fibromatoses « exclusivement cutanées. »

Il est à remarquer que la pigmentation, constante dans la fibromatose des téguments n'a jamais été constatée dans la fibromatose des muqueuses. Les muqueuses sont indemnes de taches pigmentaires.

Au point de vue histologique. — La gaine lamelleuse des nerfs de l'intestin est épaissie, parfois dédoublée sur une partie de son trajet. De gros capillaires sanguins, de volume égal au faisceau nerveux cheminent à la surface externe du fibrome du nerf et entre les feuillets écartés de la gaine du nerf.

La néoformation conjonctive s'est développée à l'intétrieur du faisceau nerveux. Celui ci occupe un poin variable de la cavité ménagée par la gaine. Le plus souvent il est refoulé contre elle. Nulle part, il n'est dissocié par la néoplasie conjonctive, nulle part il n'es pénétré par les vaisseaux.

Le faisceau nerveux est formé de tubes de Remark à la surface desquels s'adjoignent parfois des cellules nerveuses appartenant aux ganglions de l'intestin.

La néoplasie conjonctive se teint en bleu par l'hématoxyline nouvelle de Ranvier. Aucun rapport n'existe entre le volume du fibrome et celui du nerf sur lequel il s'est développé. Le fibrome est très vascularisé.

Suivant les points examinés on y rencontre du tissu conjonctif aux différents âges ;

Tantôt, des cellules rondes ou stellaires parfois anastomosées ;

Tantôt des faisceaux conjonctifs sans direction fixe par rapport à l'axe du nerf ;

Tantôt enfin, des cellules et des faisceaux conjonctifs en proportions variables (Branca).

Formes larvées de la fibromatose.

Presque toujours, chez le fibromateux, le complexus symptomatique se retrouve au complet. Tumeurs de la peau, tumeurs des nerfs, pigmentation en semis et en plaques, troubles dystrophiques, aucun de ses signes n'est absent. Quelquefois cependant l'un des symptômes sera atténué. Il y aura peu de placards pigmentaires, pas de troubles fonctionnels, par exemple, ou bien chaque signe de la maladie sera atténué.

Ces cas intermédiaires permettent d'arriver aux formes frustes de l'affection, bien étudiées par Feindel et Oppenheim et dont nous rapporterons à notre tour quelques observations inédites.

Suivant que deux symptômes principaux subsistent, un seul faisant défaut ou inversement ; suivant, en un mot, le nombre de signes restants ou manquants, on devine le nombre de combinaisons qui peuvent se produire.

Nous ne ferons que les énumérer d'ailleurs en citant les observations auxquelles nous renvoyons le lecteur.

1er *cas.* — *Fibromatose sans pigmentation en semis, ni lentigo.* — Par contre nœvi vasculaires nombreux, plans, papuleux ou pédiculés. Quatre grandes taches congé-

nitales. Fibromes cutanés. Fibrome plexiforme du nerf sciatique du volume d'une orange. Troubles psychiques. Inappétence génitale. Varices.

(Feindel et Oppenheim, malade de M. Blum (1898).

2e *cas.* — *Fibromatose sans pigmentation en larges taches.*

3e *cas.*— *Fibromatose avec absence de pigmentation en semis et en placards.*

(Hansemann. *Deutsch med. Vochensch.* 1895. p. 133)

(Tishoff et Timofejeff. *Ann. russes de Chir.* 1894, p. 719)

4e *cas.* — *Fibromatose avec absence de tumeurs des nerfs et sans troubles psychiques.*

(Chauffard et Ramon 1896)

(Feindel et Oppenhein 1898)

5e *cas.* — *Fibromatose sans fibromes cutanés.*

(Schlange. *Berl. Klin. Wochensch.* 1889. N° 6 p. 122)

6e *cas.*— *Fibromatose sans tumeurs cutanées ni tumeurs des nerfs.*

(Thibierge. Soc. méd. des Hôpitaux. fév. 1898)

7e *cas.* — *Fibromatose avec un seul signe physique caractéristique.*

(Cas personnel: pas de tumeurs ni de la peau, ni des nerfs, il n'existe que la pigmentation en semis et en placards et des troubles nerveux) (Voir observation IV).

CHAPITRE IV

Anatomie pathologique des tumeurs cutanées de la fibromatose généralisée.

Examinées au point de vue de l'anatomie pathologique, les tumeurs cutanées sont constituées par du tissu conjonctif d'aspect différent suivant la tumeur considérée, suivant son lieu d'origine, et son stade évolutif, présentant tantôt un aspect de tissu franchement fibreux, tantôt une abondance de corps cellulaires conjonctifs.

Les fibres conjonctives n'ont pas de direction unique ; un certain nombre cependant semblent circonscrire des espaces arrondis, qui, pour certains auteurs, sont les vestiges des nodules adipeux existant normalement dans l'hypoderme.

D'une façon générale, l'on peut dire que les tumeurs cutanées n'ont pas une structure toujours identique, mais que le fibrome cutané a une structure histologique adéquate à l'âge de la tumeur. « Les grains un peu gros, dit Moodzejewsky, renferment des cellules fusiformes

en petit nombre et beaucoup de substance fibreuse intercellulaire. Les grains plus petits sont par contre plus riches en cellules fusiformes ou astéroïdes, en cellules même rondes ou ovales ; et plus pauvres en substance fibreuse intercellulaire. »

Pierre Marie et Couvelaire ont particulièrement bien étudié la topographie des fibromes cutanés (*Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1900). C'est ainsi que ces auteurs distinguent au niveau de la peau deux sortes de tumeurs : 1° *des tumeurs fibreuses intra-dermiques* et 2° des *tumeurs fibreuses hypo-dermiques*.

Tumeurs fibreuses intra-dermiques.

Les tumeurs fibreuses intra-dermiques font en général une saillie assez accentuée. Elles sont sessiles avec tendance à la pédiculisation.

Leur forme est à peu près hémisphérique.

Caractère important à noter, elles *ne sont pas encapsulées* et se continuent directement, sans démarcation tranchée avec le derme de la peau avoisinante.

Ces tumeurs semblent n'être qu'une hypertrophie localisée du derme.

Si l'on examine maintenant les rapports qu'elles affectent avec l'épiderme, on voit qu'elles ne sont séparées de lui que par une couche très mince de derme papillaire à structure normale quoique les saillies papillaires, par suite sans doute de la compression éprouvée, soient peu proéminentes, et plutôt aplaties.

Enfin, par sa base, la tumeur fibreuse intra-dermique repose sur les couches les plus superficielles de l'hypoderme.

Fixées dans le Müller, durcies dans l'alcool, incluses dans la celloïdine, puis colorées par le carmin par la méthode de Weigert, par l'hématoxyline-éosine, portées sous le microscope, on constate que le tissu de la tumeur est constitué par un feutrage de fibres conjonctives très irrégulièrement agencées. Ce feutrage conjonctif est beaucoup plus grossier et moins tassé que le tissu conjonctif du derme au sein duquel siège la petite tumeur. En revanche, il est moins grossier et plus tassé que celui de la couche profonde du derme.

A ces éléments fibrillaires sont adjoints des éléments cellulaires nombreux, (cellules conjonctives à noyaux irrégulièrement fusiformes).

D'assez nombreux capillaires sillonnent en tous sens la masse fibreuse.

Enfin par places et d'une façon inconstante, on trouve un faisceau de fibres musculaires lisses, quelques culs-de-sac sébacés bien conservés, enchâssés dans la tumeur.

Nulle part, Pierre Marie et Couvelaire n'ont constaté la présence de fibres nerveuses.

Tumeurs fibreuses de la couche profonde du derme et de l'hypoderme.

Ces tumeurs fibreuses profondes sont de deux sortes :

α. — Les unes de forme irrégulière et dépourvues de capsule ;

β. — Les autres de forme nodulaire et encapsulées.

1° *Les tumeurs de forme irrégulière et non capsulées* sont constituées par des blocs fibro cellulaires riches en éléments cellulaires. Leur forme est polygonale. Au milieu du bloc, on retrouve la coupe d'un poil, de tubes sudoripares bien conservés.

Dans un gros bloc fibreux, par exemple, on ne rencontrera qu'une ou deux coupes de tubes, séparés non plus par une mince couche conjonctive, mais par une très large bande de tissu fibreux dense.

Il y a donc de véritables fibromes péri-sudoripares, péri-sébacés et chose remarquable, signalée déjà par les deux auteurs au sujet des neuro-fibromes, l'élément noble, le cul-de-sac sébacé, le tube sudoripare comme la fibre nerveuse, garde au milieu de la néoplasie qui l'enveloppe ses caractères histologiques normaux.

Ces blocs fibreux ne sont pas séparés du tissu environnant par une capsule limitante, mais la ligne de démarcation est nette.

A côté de ces blocs fibreux péri-glandulaires à limites nettes, il faut signaler une condensation diffuse du derme, siégeant de préférence autour des poils et des glandes.

Il s'agit là d'un fibrome diffus du derme.

2° *Les tumeurs de forme nodulaire et encapsulées* sont sphériques ou ovoïdes. Rarement solitaires, elles sont groupées et souvent juxtaposées à des vaisseaux. Ces nodules sont très nettement limités par une capsule peu épaisse formée de fibrilles conjonctives concentri-

quement tassées avec de nombreux éléments conjonctifs banaux.

Le centre du nodule est constitué par un tissu conjonctif plus grossier et moins tassé que celui de la capsule. Les éléments cellulaires sont un peu moins nombreux dans les parties centrales.

Enfin, *sur la plupart des coupes de ces nodules, on trouve des fibres nerveuses à myéline.* Ces fibres sont séparées les unes des autres par le tissu conjonctif. Elles ne sont qu'exceptionnellement réunies en pinceaux. La dissociation est d'autant plus accentuée que le nodule auquel on a affaire ou plus exactement que la surface de coupe du nodule est plus grande.

Les fibres nerveuses sont rarement au centre même des nodules.

Les gros nodules renferment des capillaires sanguins en nombre assez considérable.

Les *vaisseaux* cutanés sont malades, sclérosés au maximum au niveau de la tunique interne, en général, très épaissie.

D'autres fois les tuniques externe et moyenne des vaisseaux sont aussi altérées. Tout d'abord la tunique externe du vaisseau est bien délimitée. Plus tard, elle semble un peu plus volumineuse et plus riche en cellules qu'à l'état normal. Les fibres élastiques de l'adventice permettent encore de la reconnaître. Enfin le vaisseau finit par se confondre avec les tissus néoplastiques, tout en restant parfois assez volumineux. On a cité des cas où le calibre du vaisseau dépassait celui d'une glande sudoripare.

Enfin certains auteurs ont parfois noté du côté des annexes de la peau des altérations consécutives à leur imprégnation par le fibrome, contrairement à ce que nous venons de voir plus haut.

Les glandes sudoripares peuvent, ainsi que les nerfs, se dissoudre. Le glomérule se déroule, s'allonge par disparition de ses coudes, se sépare du tissu conjonctif ambiant qui devient plus clair, dont les mailles deviennent plus lâches et qui prolifèrent, de sorte qu'il devient impossible de distinguer du tissu néoformé l'ancien tissu conjonctif péri-glandulaire du glomérule entièrement plongé dans la tumeur. La glande peut, d'autre part, se dilater par places, par production à l'intérieur de sa lumière de cylindres hyalins ou d'une substance granuleuse. (Recklinghaüsen).

Les appareils pilo-sébacés (détails dus encore à Recklinghaüsen) sont, surtout au cuir chevelu, englobés dans le tissu fibreux, et le poil subit le contre coup de l'altération. Le follicule pileux est gonflé, ses fibres musculaires écartées les unes des autres par l'infiltration du tissu conjonctif nouveau.

Les glandes sébacées sont aussi imprégnées par le fibrome. Oriot les a trouvées atrophiées ou au contraire très nombreuses. (Observ. III de la thèse d'Oriot).

Anatomie pathologique des neuro-fibromes multiples.

L'aspect macroscopique des neuro-fibromes multiples a été bien établi par un certain nombre d'autop-

sies. Cette fois encore, nous ferons de larges emprunts a l'excellent article de Pierre Marie et Couvelaire. (*Nouvelle Iconographie de la Salpétrière*, 1900) tant ces deux auteurs ont consciencieusement étudié la question qui nous intéresse.

Si l'on prend isolément un petit tronc nerveux on peut par l'examen à la loupe, la dissociation et la coupe, faire quelques remarques intéressantes. Ainsi sur le trajet d'une branche nerveuse, on voit se succéder sans interruption quatre nodules fusiformes dont la longueur varie entre 1 centimètre et 1 centimètre 1/2, le diamètre maximum ne dépassant pas 1/2 centimètre.

De l'un des nodules part un filet plus grêle, portant, lui aussi, des renflements, mais de volume moindre.

A la surface extérieure de ces nodules, dans le tissu conjonctif lâche qui engaine le nerf, serpente un fin rameau vasculaire.

Chaque nodule examiné isolément n'est pas constitué par un bloc fibreux unique, mais par l'assemblage de plusieurs nodules secondaires, de volume inégal, de forme irrégulièrement ovoïde, s'emboîtant, se moulant en quelque sorte les uns sur les autres.

On peut suivre ainsi d'un nodule dans l'autre un filet secondaire avec ses renflements multiples et inégaux.

La couleur de ces nodules est blanc nacré ou rougeâtre comme s'ils étaient gorgés de sang. Hansemann a noté que souvent ils sont opaques ou translucides, la structure histologique dans ce dernier cas est analogue à celle des myxômes.

Les troncs nerveux normaux en apparence, les portions de troncs nerveux intermédiaires à deux neurofibromes ne sont pas toujours indemnes de lésions.

Sur un tronc nerveux non déformé, par exemple, on trouve à côté des faisceaux normaux, des faisceaux frappés par la néoplasie.

Le nodule est constitué par la réunion de tous les faisceaux du nerf, chaque faisceau ayant réagi personnellement, indépendamment de ses voisins, c'est à-dire un nodule tronculaire est constitué de faisceaux nerveux normaux et de nodules fibromateux fasciculaires.

Ces nodules fasciculaires sont séparés les uns des autres et des fascicules normaux par un tissu conjonctif lâche qui ne semble pas modifié. Dans ce tissu conjonctif lâche courent des vaisseaux quelque peu sclérosés.

Le nodule a une capsule fibreuse qui a les caractères et l'épaisseur des gaines lamelleuses fasciculaires ; peut-être est-elle en certains points épaissie. Cette *capsule* est constituée par de belles fibrilles conjonctives concentriquement tassées, entre lesquelles sont interposés des éléments cellulaires conjonctifs banaux.

Le centre du nodule est constitué par de gros faisceaux conjonctifs, très irrégulièrement agencés. Ils ne sont pas très étroitement tassés. Les éléments cellulaires conjonctifs sont en nombre variable suivant les nodules et suivant les points dans chaque nodule. Ils sont en général plus nombreux vers la périphérie

qu'au centre. Ce tissu est sillonné de capillaires et de petits vaisseaux gorgés de sang.

Au sein de ce tissu, dans la presque totalité des coupes, on trouve des fibres nerveuses à myéline.

Leur disposition doit être étudiée sur des coupes transversales et longitudinales.

Sur une coupe transversale, on trouve des fibres nerveuses avec leur gaine de myéline. Ces fibres ont leurs caractères histologiques normaux. Elles sont dissociées par la néoplasie fibromateuse et cheminent séparées les unes des autres par des intervalles plus ou moins considérables. Si dans quelques petits nodules, elles sont assez régulièrement disséminées, le plus souvent elles sont dispersées irrégulièrement, quoique dans l'ensemble elles restent groupées dans une partie du néoplasme voisine de la périphérie.

Sur une coupe longitudinale, on peut étudier l'entrée du faisceau nerveux dans le nodule. Le faisceau normal reste d'abord compact et centré dans le mince cône terminal du nodule fusiforme, puis rapidement, il se dissocie et oblique vers un secteur de la périphérie du nodule. Sur d'autres coupes, le faisceau dissocié est représenté par quelques fibres allongées en plein centre du nodule longitudinalement coupé.

La diversité de ces figures prouve que les fibres nerveuses suivent dans leur traversée du fibrome un trajet assez tourmenté.

Anatomie pathologique du névrôme plexiforme.

Situé dans les couches profondes du derme et le tissu cellulaire sous-cutané, le névrôme plexiforme se présente sous l'aspect d'un lacis de gros cordons blancs ou d'un blanc jaunâtre, entremêlés en un peloton inextricable. Ces cordons sont durs, secs, élastiques, offrant un peu à la vue l'apparence de macaronis mal cuits.

Du reste on ne constate aucune lumière à leur centre. Ils sont pleins, formés par un tissu blanc compact. Leur surface de section n'est pas plane, mais saillante au centre, comme si les couches externes des tubes se rétractaient après leur section. Tous sont pressés les uns contre les autres, noyés dans un tissu conjonctif d'apparence délicate, quelquefois très vasculaire. (Audry et Lacroix).

Après avoir prélevé un des cordons tortueux, moniliformes qui constituent le névrôme, l'avoir placé pendant vingt quatre heures dans les vapeurs d'acide osmique, puis en avoir pratiqué des coupes colorées, à l'hématoxyline-éosine, on constate les faits suivants : (Paviot. *Société des Sc. méd. de Lyon*, 4 déc. 1895).

1° *Au centre de la coupe*, on remarque une douzaine de fibres nerveuses dont la gaine de myéline est vigoureusement colorée en noir. Ces fibres sont un peu séparées les unes des autres, mais toutes sont à peu près au centre du cordon ; aucune n'est disséminée dans la périphérie.

2° La périphérie du cordon est constituée par du

tissu conjonctif assez adulte, apparaissant sous forme de grosses fibres conjonctives, orientées concentriquement, pauvres en cellules fixes.

3° En s'avançant vers le centre, *les fibres conjonctives se raccourcissent*, deviennent plus déliées, leur orientation n'est plus concentrique, mais variable. Les cellules fixes sont plus nombreuses, les noyaux deviennent ronds ou ovales.

4° Sous la zone muqueuse, entre le faisceau de fibres nerveuses du centre et la zone fibreuse périphérique, la néoplasie est formée par un *tissu myxoïde* constitué de la façon suivante :

Une substance amorphe, très claire, dans laquelle sont contenues des *fibrilles* ténues colorées en rose par l'éosine et des *cellules rondes* pauvres en protoplasma, présentant un noyau vésiculeux. Il y a *quelques cellules étoilées* qui paraissent le point de jonction de plusieurs fibres, et ce tissu de la zone intermédiaire est absolument comparable au tissu dit muqueux que l'on trouve dans le cordon ombilical.

5° Enfin tout à fait au centre, il existe une nouvelle densification, mais légère du tissu néoplasique ; les fibrilles sont plus nombreuses, les cellules moins rondes ; ce sont des fibrilles légères qui séparent les fibres constitutives du faisceau nerveux central.

En somme ces formations conjonctives, plus ou moins volumineuses, (certaines atteignent le volume d'un doigt,) donnent en coupe l'aspect en cocarde du fibrome mou de Feindel :

1° Zone externe de tissu conjonctif condensé ;

2° Zone moyenne de tissu conjonctif en réseau ;

3° Zone interne de tissu conjonctif formant un noyau légèrement condensé autour d'un faisceau très grêle de fibres nerveuses dissociées.

Le tout constituant un faisceau nerveux au milieu d'un tissu conjonctif mou, cellulo adipeux, *riche en vaisseaux*, d'une couleur rougeâtre, d'après Picqué, dense fibreux, très résistant, composé de fibres grêles avec de nombreuses cellules plates dans l'observation de Deleins Darie, rapportée par Feindel.

Les tissus environnants, (derme, épiderme, papilles du derme), sont infiltrés ou même remplacés par un tissu conjonctif rappelant le fibrome diffus. C'est ainsi qu'on note un feutrage très serré, très dense de fibres grêles, dirigées en tous sens, entremêlées de nombreuses cellules rondes et de cellules granuleuses (Matzellen). Quelques fibres élastiques ont été rencontrées.

Mais fait important, on trouve intacts dans cette gangue fibreuse les vaisseaux, les glandes sudoripares et sébacées, les follicules pileux, bref tous les annexes de la peau inaltérés.

L'infiltration fibreuse est encore plus marquée dans la profondeur. L'hypoderme n'est plus par endroits qu'un véritable fibrome diffus avec fibromatose excessive des nerfs de la peau, lesquels prennent un volume six à huit fois plus considérable qu'à l'état normal.

Il ne faudrait pas croire cependant que l'aspect histologique du névrôme plexiforme soit immuable.

Delore et Bonne (*Gaz. hebd. méd. et ch.* mars 1898)

ont publié une observation intéressante à ce sujet. Ces auteurs ont montré, en effet, que parfois le névrôme plexiforme macroscopiquement classique (cordons blanchâtres, analogues à du macaroni, élastiques, résistants... etc.) peut présenter des caractères histologiques identiques et superposables à ceux des neurofibromes ordinaires.

Nulle part dans leurs coupes, ils n'ont trouvé la structure rappelant le tissu conjonctif jeune, encore à l'état muqueux, s'accusant davantage dans les parties centrales de la tumeur.

Au contraire, dans tous les cylindres névrômateux, le tissu conjonctif était parvenu à l'état fibreux. En aucun point, il n'existait de stade plus jeune, indice d'une malignité histologique particulière. Partout on voyait les mêmes faisceaux longitudinaux, nattés avec des faisceaux obliques ou transversaux, plus grêles, moins réguliers et plus fréquemment anastomosés entre eux. Toujours même épaississement de la gaine lamelleuse et du tissu conjonctif fasciculaire.

Quant aux fibres nerveuses incluses dans la néoformation conjonctive, les auteurs les ont trouvées normales. Aucune d'elles ne présentait de lésion de dégénérescence. Leurs bords étaient réguliers. Rien ne permettait de supposer qu'elles étaient en voie d'atrophie. Leur diamètre était à peu près uniforme.

Bref, ils concluent de leur examen — et cette conclusion confirme ce que nous avait enseigné la clinique, — que les névrômes plexiformes ne sont que des neurofibromes d'aspect clinique spécial.

Finotti (*Archives allemandes d'anat. pathol.*), intrigué par les diverses descriptions que les histologistes donnaient du névrôme plexiforme, a étudié plus particulièrement l'origine de ces divers fibromes des nerfs. Pour lui, il y a lieu de distinguer les neuro-fibromes qui se développent aux dépens des diverses parties de la gaine du nerf.

La tumeur, écrit-il, provient-elle de la gaine endoneurale ? elle est alors formée d'un tissu conjonctif riche en cellules.

A-t-elle le périnèvre pour origine ? elle est dans ce cas formée de couches concentriques assez pauvres en éléments cellulaires.

Quand le point de départ de la tumeur est enfin dans la gaine épi-neurale, le tissu de la tumeur est ferme et même parfois d'une assez grande dureté.

Mais toujours et dans tous les cas, jamais il ne se produit de nouvelles fibres nerveuses, toujours les tumeurs résultent de la prolifération du tissu conjonctif.

CHAPITRE V

Étiologie de la fibromatose cutanée généralisée.

Quoique des travaux multiples aient permis d'élucider quelques inconnues présidant à sa genèse, l'on peut dire que l'étiologie de la fibromatose n'est encore qu'une étiologie d'attente.

Ce que nous savons, c'est que parfois l'enfant possède à sa naissance les attributs essentiels de cette affection ou tout au moins un ou deux symptômes principaux, ou plusieurs symptômes accessoires. A la naissance d'une fille, dit Brick, on trouve des tumeurs grosses comme des cerises. Souvent, écrit Pierre Marie, la neuro-fibromatose est congénitale, mais il est très difficile de prendre la nature en faute sur le fait. Les malades se seront toujours connu leurs taches ou leurs tumeurs, ou bien les parents ne s'en seront aperçus qu'à six semaines, un an ou même beaucoup plus tard.

La congénitalité est admise, de même, par nombre d'auteurs, aussi bien pour la fibromatose de la peau,

que pour celles des nerfs (névrômes plexiformes), et pour l'angio-fibromatose.

Souvent aussi, l'évolution de la fibromatose se fait par poussées successives. D'ordinaire le début est congénital pour les taches pigmentaires, les tumeurs n'apparaissent que plus tard, mais parfois, l'inverse se rencontre, la pigmentation ne se présentant qu'après un laps de temps très éloigné de l'éruption des molluscum.

Debove a publié une observation très intéressante à ce sujet. Sur un de ses malades, l'évolution de la fibromatose s'était accomplie en trois phases distinctes. Les nœvi pigmentaires et pilaires existaient à la naissance, les tumeurs de la peau ne se sont montrées que de deux à cinq ans ; enfin la tumeur nerveuse n'est apparue qu'à l'âge de huit ans.

Barot a présenté à la Société d'Anatomie et de Physiologie de Bordeaux (13 juillet 1896) deux malades encore très curieux à cet effet.

« La genèse de cette affection, dit il, semblerait s'être « accomplie ici dans cet ordre : taches pigmentaires « congénitales ; période d'assoupissement latent de l'af- « fection ; puis à la faveur d'un traumatisme (fièvre « typhoïde, bronchite, etc.), évolution des névrômes, « évolution qui dans l'espèce semble avoir pour point « de départ le système pilo-sébacé ou peut-être, vas- « culaire, des sujets (étiologie démontrée par Lah- « mann).

« Cette évolution subit elle même plusieurs transfor- « mations : névrôme pigmenté en nappe, neuro fibrome « vrai de la peau à origine nerveuse, ou pilo sébacée,

« et enfin passage lent de cette forme au névrôme plexi-
« forme pédiculé de grosses dimensions. »

Si l'influence congénitale est bien établie, d'autres faits par contre non moins bien constatés, montrent que la fibromatose peut apparaître tardivement.

Landowsky publie un cas où le début de l'affection lieu seulement à l'âge de 50 ans par des crampes dans les mollets. Pierre Marie et Couvelaire présentent à la Société des Hôpitaux (1er déc. 1899) un malade chez lequel la fibromatose ne se manifesta qu'à l'âge de 50 ans par une véritable éruption de tumeurs sous-cutanées et cutanées, et de taches pigmentaires.

D'une manière générale, on peut dire que le moment d'apparition de la fibromatose est des plus variables puisqu'on a noté celle ci depuis la naissance jusqu'à l'âge de 81 ans, mais c'est surtout vers dix, quinze, vingt, trente ans ordinairement, selon Marie, que sont signalés les premiers symptômes objectifs de la maladie. Chez un de nos malades, examiné dans le service de M. le Dr Danlos, à l'Hôpital Saint-Louis, jusqu'à l'âge de 8 ans, les téguments sont restés absolument vierges de toute lésion. Ce n'est qu'à partir de cette époque que P... a noté au niveau de l'ombilic et à droite de la ligne médiane l'apparition d'une petite tumeur, augmentant de volume peu à peu, survenue et se développant sans douleur aucune, sans réaction fébrile, passant peu à peu des dimensions d'une tête d'épingle à celles d'une petite noisette.

Jusqu'à l'âge de 13 ans, P... n'accuse que cette tumeur péri-ombilicale. A cette époque seulement la généra-li-

sation des molluscum se produisit, d'abord sur le tronc, puis vers la vingt-deuxième année à la rentrée du régiment sur les bras et sur les cuisses.

En même temps que l'éruption des tumeurs sur le tronc se produit l'éclosion des taches pigmentaires café au lait caractéristiques.

Ainsi qu'on le voit, l'affection quoique s'établissant tardivement, évolue néanmoins comme pour les cas congénitaux en plusieurs phases.

Si l'on interroge maintenant les antécédents héréditaires des fibromateux, bien souvent, l'on apprend que les père et mère ou les ascendants plus âgés étaient porteurs de lésions identiques.

Cette *hérédité* peut être *directe* (Spillmann et Etienne, Barot et Arnozan, Marie et Bernard, Graf, Mathieu) ou *similaire* (Herczel) ou *variée* dans une même famille (Czerny), névrôme plexiforme et neuro-fibromatose s'engendrant réciproquement.

L'histoire de la famille Geng, rapportée par Czerny et Hecker est des plus curieuses à ce sujet. Rosine, la mère du malade de Czerny, était atteinte elle-même d'une soixantaine de tumeurs cutanées de volumes différents ; plusieurs de ses parents en étaient également porteurs d'après les constatations médicales, notamment son grand-père du côté maternel (nombreuses tumeurs sur le tronc atteignant jusqu'au volume du poing), le frère de celui-ci avait une tumeur colossale sur le dos. Un frère de Rosine aurait eu aussi des tumeurs. Sa fille Thérèse avait, outre une très grosse tumeur dans la région lombaire, des nodules fibroma-

teux multiples des nerfs périphériques, d'un volume allant jusqu'à la grosseur d'un œuf de poule (citation de E. Herczel, p. 66, *in extenso*).

A côté de cette hérédité que nous pourrions appeler homologue, il y a lieu de se demander s'il n'y aurait pas une *hérédité de dégénérescence*.

Landowsky, Feindel et Froussard, nous-même enfin avons relevé l'alcoolisme chez les parents ; Spillmann et Etienne ont signalé un tic de la mâchoire chez la mère ; Lahmann, un cas d'épilepsie chez un frère.

Dans l'observation de Murray, la consanguinité se rencontre chez les parents. De notre côté nous avons été frappé en interrogeant nos fibromateux de ce fait que souvent les père et mère étaient des individus névrosés à l'excès ; c'est ainsi que plusieurs fois nous avons consigné du côté des ascendants des tentatives de suicides plus ou moins suivies de succès.

L'individu naît donc prédisposé à faire à sa naissance ou plus tard ou même à un âge très avancé de la fibromatose du côté de la peau ou de ses nerfs.

Y aurait-il, pourrait-on se demander d'autre part, une fibromatose congénitale et une fibromatose acquise ? Et dans ce dernier cas, quelles seraient les causes de cette fibromatose acquise ?

On sait que l'hérédité n'est pas toujours congénitale et que les affections héréditaires se développent à différents âges suivant les causes occasionnelles. La goutte, le cancer nous en fournissent la preuve. Un autre exemple frappant de cette règle est ce doigt surnuméraire qui se développa chez un sujet âgé de 32 ans,

présenté par Brissaud à la Société anatomique. Il nous reste donc à rechercher quelles ont été dans la fibromatose les causes occasionnelles ayant réveillé chez des individus cette prédisposition à faire du tissu fibreux.

Parmi elles rentrent le *froid* (Landowsky, Pierre Marie), le *traumatisme* (Laurent, Oriot). Le malade de Pierre Marie eut les pieds gelés; celui de Laurent reçut à l'âge de 20 ans un coup dans le côté droit; deux ou trois mois après, ce dernier s'aperçut qu'une petite tumeur s'était développée à l'endroit où il avait été frappé.

Recklinghaüsen admet que les frottements et les excitations mécaniques exercent une influence, sinon sur la production des tumeurs, du moins sur leur développement. Tel autre auteur conte que chez un de ses malades, le frottement d'un bandage détermina sur une hernie inguinale l'apparition d'une tumeur fibreuse. Celles-ci sont plus fréquentes à la partie externe des membres où les heurts sont répétés: les épaules qui portent les fardeaux, les régions subissant le frottement des vêtements (ceinture du pantalon), le front où vient appuyer la visière de la casquette ; le frottement d'une table à écrire en déterminera sur l'abdomen.

Feindel a noté que *la grossesse* favorise les poussées nouvelles, Landowsky pense que le *surmenage*, *les mauvaises conditions hygiéniques* jouent un rôle identique.

Les *intoxications* ont été aussi invoquées, l'arsenic surtout en particulier par Pierre Marie.

Enfin, certaines infections, rougeole, scarlatine, diphtérie, rhumatisme typhoïde (Barot), bronchite (Barot) ont été de même incriminées.

Ces dernières ont-elles un rôle effectif ou déterminant comme pour les autres maladies familiales telles que les myopathies ? L'opinion des auteurs varie avec la conception que ceux-ci se font de la nature de la maladie.

Les relations que la tuberculose affecte avec la fibromatose sont intéressantes à signaler. La tuberculose a été retrouvée dans l'hérédité des sujets et dans leurs propres antécédents. Enfin c'est souvent par elle que finissent les fibromateux.

Les névrômes plexiformes ont été observés aussi à la suite de traumatisme. Tel est le cas, cité par Ramakers et Vincent, d'une jeune fille de 16 ans laquelle vit à la suite d'un léger traumatisme reçu à l'âge de 3 ans se développer un névrôme plexiforme de la tête et du cou. Legrain a observé, de même, un névrôme plexiforme gros comme le poing, développé sur la paupière supérieure à l'âge de deux ans, consécutivement à une fracture du crâne. Chez le même sujet, une tumeur analogue se produisit au niveau d'une des articulations tibio-tarsiennes, après une frature des deux os de la jambe.

Les angiomes également peuvent avoir une origine traumatique ou infectieuse. Klein cite le cas d'anévrysme diffus de la tête, suite d'une chute sur le crâne dans un escalier. Reverdin, de Genève, a observé un angiome qui n'a pas tardé à prendre les caractères d'un

anévrysme cirsoïde de la région interne du sourcil, à la suite d'une gastro-entérite infectieuse à caractère typhoïde.

En résumé, nous dirons que la fibromatose cutanée généralisée, est « congénitale toujours, héréditaire souvent, parfois familiale » et que lorsqu'elle paraît acquise, les causes occasionnelles que nous venons d'énumérer ne font que mettre en mouvement chez un individu prédisposé, ou que réveiller une diathèse endormie, existant en germe dans l'organisme et que la moindre occasion devait faire épanouir.

A seule fin de décrire aussi commodément que possible les différentes phases de la fibromatose généralisée, nous allons maintenant prendre le fibromateux à sa naissance, assister à l'évolution symptomatique de son affection et noter chemin faisant toutes les faces, toutes les manières d'être de la maladie.

Ce nouveau paragraphe nous servira de base de critique lorsque nous en serons à la pathogénie de la fibromatose généralisée, pathogénie obscure s'il en fut.

Etat général du fibromateux.

Dès sa naissance, le fibromateux avéré ou le candidat à la fibromatose est déjà un inférieur dans sa race.

En effet les stigmates héréditaires de dégénérescence sont évidents et très souvent se retrouvent nombreux pour peu qu'on les cherche :

Nœvi vasculaires ou pilaires du côté des téguments,

parfois nœvi pigmentaires. — Voûte palatine constamment ogivale ou en forme d'angle de toiture, — prognatisme, asymétrie de la face, — microdontisme, — oreilles malformées, — implantation vicieuse du cuir chevelu, épis, — troubles trophiques du côté des ongles, ongles spatulés, ongles hippocratiques, — polyorchidie, — malformation du mamelon droit.

L'enfant marche très tard. On relève chez un de nos malades de l'incontinence d'urine fréquente la nuit surtout et disparaissant sans traitement aucun vers la huitième année.

Plus tard les symptômes fonctionnels de la fibromatose s'affirment davantage, consistant en troubles de l'intelligence, de la sensibilité, de la motilité, de l'innervation et de la nutrition.

L'intelligence, dans de nombreuses observations, est obtuse. Le malade sait à peine lire, écrire ou calculer. Enfant, il apprend avec difficulté et sa mémoire est déjà mauvaise. Une fois la maladie constituée, l'intelligence semble encore diminuée, la mémoire surtout s'affaiblit, le malade ne se souvient plus bientôt de rien, devient apathique, indifférent à ce qui l'entoure, répondant à peine aux questions qu'on lui pose et ne subissant qu'à regret l'interrogatoire auquel on le soumet.

Schiffner a rapporté l'observation de deux frères crétins atteints de tumeurs fibreuses de la peau. Georges Armbruester, malade dont l'autopsie fut faite par Bischoff, était aussi un idiot.

A rapprocher de ces derniers cas sont les deux

observations de Laurent prises toutes deux chez des malades de l'Infirmerie centrale des prisons. C'étaient des délinquants et par conséquent, d'après Lombroso, des dégénérés.

Le malade de son observation I était un névropathe fieffé avec accès de mélancolie périodique, idées de persécution, deux tentatives de suicide, etc...

Certains présentent des troubles psychiques tels qu'ils nécessitent leur internement.

De même que l'intelligence, la sensibilité est souvent obtuse.

Il existe des anesthésies plus ou moins vagues et fugaces. Quelquefois la sensibilité est dévoyée : le malade accuse une sensation de froid purement subjective. Les crampes douloureuses, les élancements sont fréquents ainsi que les fourmillements dans les extrémités ; ces phénomènes sont à ce point douloureux qu'ils sont pour certains sujets une gêne croissante des mouvements des bras et des jambes les mettant bientôt dans l'impossibilité de travailler et même de marcher. Dans un cas, la présence de fibromes dans l'articulation du genou expliquait cette impossibilité de la marche. Recklinghaüsen avait déjà signalé ces douleurs rhumatismales.

« Quand le malade est au repos, écrivent Launois « et Variot, observation II, il souffre peu ; mais les « mouvements déterminent des douleurs vives dans les « articulations, en particulier dans les coudes. Quand « il garde un repos prolongé, il éprouve des fourmille- « ments et de l'engourdissement, sensations qui dispa-

« raissent avec les mouvements. Le malade éprouve « des douleurs revenant par accès dans les membres « supérieurs et en particulier dans les coudes. Pour « qu'elles cessent, il faut que les bras soient accolés « au tronc... »

Ces douleurs résultent de la présence de tumeurs fibreuses sur le trajet des nerfs. D'autres, telles qu'une céphalée constante, une douleur dorsale, sont de cause plus obscure.

La sensibilité spéciale est aussi atteinte. Presque tous les fibromateux que nous avons eu l'occasion d'examiner présentaient un rétrécissement du champ visuel, ou simplement de l'amblyopie. Dans le cas de Sulzer, présenté à la Société d'ophtalmologie de janvier 1902, il existait des troubles visuels depuis un an, consistant en une diminution progressive de la vision avec des attaques de cécité. Les pupilles étaient étranglées et presque complètement atrophiées. La malade n'était atteinte que depuis cinq ans de fibromatose cutanée généralisée. L'auteur attribuait ces troubles de la vue à une compression des nerfs optiques par la fibromatose, ayant amené l'atrophie des nerfs optiques. Landouzy a observé un affaiblissement de l'ouïe.

Certains sujets ont des perversions du goût ou de l'odorat (Pierre Marie), coexistant avec un rétrécissement du champ visuel. D'autres malades ont de la difficulté de la parole et présentent une sorte de bégaiement.

Les autres troubles de l'innervation consistent en

vertiges, perte de connaissance, attaques hystériques et épileptiques, etc.

Les vertiges sont quelquefois fréquents et violents. Ils feraient tomber le malade s'il n'avait soin de se retenir aux objets qui l'environnent. Chez un malade de Pierre Marie, « les vertiges s'accompagnent de perte de connaissance et de morsures de la langue qui éveillent immédiatement l'idée d'attaques épileptiques ou hystériques. » Cette dernière épithète semble d'autant plus méritée que Pierre Marie a relevé chez ce sujet d'autres stigmates de l'hystérie. Une malade que nous avons observée chez M. le professeur Raymond présentait des symptômes identiques, mais sans morsures de la langue au cours de ses ictus.

La motilité est rarement abolie, mais les malades sont indolents, mous, le mouvement leur répugne. Le malade de Pierre Marie ne pouvait se résoudre à quitter son lit. Celui de Dupin et Dieulafé (*Gazette des Hôpitaux* de Toulouse, août 1898) est dans un état de dépres-
« sion constante, le regard sans expression, plutôt
« hébété. Il passe la plupart de son temps assis à côté
« de son lit, presque toujours seul, fréquentant peu
« ses compagnons de salle. Si parfois, il descend dans
« la cour, il s'installe sur un banc et n'en bouge plus.
« Le plus fréquemment il est en état de somnolence,
« morne, triste, l'air résigné. Cependant si on lui parle,
« il est très raisonnable, ses réponses sont claires et
« précises et l'on constate que son état psychique réel
« ne correspond pas à l'expression de sa physionomie. »

Nous avons tenu à citer cette dernière phrase, car

souvent en effet nous l'avons remarqué chez une malade du service de M. Pierre Marie, l'intelligence est intacte, quelquefois même supérieure à la moyenne.

Suivant la localisation qu'affectent plus particulièrement les nodules fibromateux, l'aspect général de la maladie peut être modifié au point de vue clinique et faire égarer le véritable diagnostic.

Haushalter a publié en août 1900 une observation très intéressante de dermo-neuro-fibromatose compliquée de phénomènes spinaux et de déformations considérables de la colonne vertébrale simulant la syringomyélie — congénitalité des troubles du côté de la peau, latence de l'affection jusqu'à l'âge de 12 ans, réveil subit à cet âge par une explosion de symptômes médullaires (sans symptômes de lésions cérébrales) semblant indiquer une localisation nouvelle de la fibromatose du côté de la moelle : paraplégie spasmodique accompagnée de troubles de la sensibilité, lésions du côté des nerfs crâniens, nerf optique droit, nerf moteur oculaire gauche, se traduisant par une névrite optique à droite et du strabisme interne à gauche.

Absence de dégénérescence mentale et physique.

Bref prédominance des accidents spinaux. Atténuation des accidents cutanés. —

Lorsque la fibromatose atteint le sympathique, le tableau clinique est différent et simule bien d'autres affections, on le comprend sans peine, vu le rôle important que joue le sympathique dans la nutrition générale.

C'est ainsi que le syndrôme de la maladie d'Addison

a pu être présenté d'une façon si nette et si complète que certains auteurs ont pu se demander si la fibromatose n'était pas une forme dérivée de cette maladie.

Les fonctions digestives s'accomplissent mal, plusieurs malades présentent des troubles dyspeptiques, lenteur de la digestion, douleurs épigastriques après les repas, vomissements alimentaires, atonie gastro-intestinale, intolérance gastrique absolue parfois.

Des accidents hépatiques — urobilinurie en particulier — ont été signalés. De deux des malades de Labouverie, l'un présentait un ictère grave, l'autre des troubles digestifs profonds avec lithiase rénale et hépatique.

Le pneumogastrique est-il plus spécialement atteint à son tour ? Il répond aussitôt par des accès d'asthme ou d'angine de poitrine, des palpitations cardiaques.

Tous les tissus de l'organisme d'une façon générale sont touchés par la fibromatose envahissante. Leurs lésions sont multiples et résultent de la dystrophie causée par la diathèse fibromateuse.

« Ces troubles profonds de la nutrition, écrit Follin, « se comprendraient aisément, suivant nous, si l'obser- « vation ultérieure permettait de généraliser les obser- « vations de Lebert sur la disparition des cellules « nerveuses ganglionnaires, car le grand sympathique « tenant la nutrition sous sa dépendance doit alors « s'arrêter ou tout au moins s'altérer plus ou moins pro- « fondément.

« La cause de cette disparition des cellules ganglion- « naires ne serait autre que l'hypertrophie du névri- « lème étouffant le tissu propre du ganglion, comme

« on voit l'hypertrophie du tissu fibreux atrophier dans « l'utérus son parenchyme et dans la prostate ses « glandes. Mais il faut tenir compte aussi des condi- « tions dans lesquelles se trouve le malade obligé de « rester au lit et privé assez souvent d'air et de lu- « mière. »

Le tissu osseux présente dans certains cas un ramollissement tels que les côtes, la clavicule se divisent sous le seul effort du scalpel. Les os du crâne ont une friabilité extraordinaire. Une abondante bouillie rouge est obtenue par pression des aréoles du tissu spongieux (Hoisnard, *Thèse de Paris*, 1898). Dans le cas de Pierre Marie et Couvelaire, à début tardif (52 ans) les lésions squelettiques étaient localisées au thorax et à la colonne vertébrale avec déformations ostéomalaciques. Les os étaient mous, friables et légers. L'affection évolua en quatre ans conduisant progressivement le malade à la cachexie et à la mort. Le sternum plié en Z présentait une gibbosité fortement saillante en avant. Les côtes supérieures étaient comme tuyautées dans leur partie antérieure. Les côtes inférieures étaient contournées de telle sorte que le rebord costal était replié en dedans.

La colonne vertébrale enfin était devenue scoliotique et cyphotique.

Le malade de Dupin et Dieulafé est ainsi décrit : « Taille au-dessus de la moyenne, se traîne assez péni- « blement à l'aide d'une canne, est infirme, estropié, « tout crochu, mal planté.

« Epiphyses inférieures des avant-bras très grosses,

« mains déformées, pouce en forme de baïonnette, « flexion de la première phalange sur le métacarpien « correspondant et extension forcée de la deuxième « phalange sur la première ; attitude habituelle que le « malade peut faire disparaître à son gré.

« Déformations analogues, mais moins marquées « aux autres doigts. Les phalanges sont subluxées les « unes sur les autres à cause de l'extrême laxité des « ligaments. Thorax rétréci à la partie supérieure, élargi « inférieurement ; sternum bombé présentant un dou- « ble chapelet très net. Protubérance occipitale externe « et fosses frontales proéminentes. Scoliose dorsale à « concavité gauche ; moitié droite du thorax très bom- « bée en arrière. Double genu valgum, mouvements de « flexion des deux genoux limités à la demi-flexion. « Les malléoles sont très saillantes des deux côtés ; « pieds plats, tarses volumineux ainsi que l'extrémité « antérieure des premiers métatarsiens, subluxation en « dedans de la première phalange du gros orteil. Tan- « dis qu'à droite cet orteil recouvre les autres, à gauche « il est recouvert par eux. Les orteils sont tous fléchis « et les mouvements d'extension à peine marqués. « Ongles gros et bombés. »

Le malade de Milian et Levy présentait lui aussi des troubles du côté du squelette. La forme du crâne était anormale. Vu de profil, l'occipital n'avait pas sa courbure habituelle, se trouvant dans un plan vertical et se continuant à angle droit avec les pariétaux.

Il existait du côté du frontal des troubles d'ossification. « Il semble, disent les deux auteurs, qu'il y ait

eu d'une part un travail d'ostéogénèse exagéré au niveau des deux points primitifs d'ossification, amenant une voussure exagérée des deux bosses frontales et par suite une différence de niveau très nette au niveau des sutures fronto-pariétales droite et gauche ; et d'autre part un arrêt dans l'évolution de certains points d'ossification secondaire du même os.

Les 4 points secondaires qui n'ont pas évolué sont :

1° Les 2 points situés de chaque côté de la ligne médiane, destinés à l'épine nasale, d'où la présence d'une encoche transversale profonde à la racine du nez.

2° Les 2 points situés au-dessous de la poulie du grand oblique, destinés à la face interne de l'orbite, d'où le défaut de soudure que l'on constate entre la paroi interne et la paroi supérieure de l'orbite.

Quelquefois au-dessous des gros névrômes plexiformes, les plans osseux sous-jacents sont plus ou moins altérés. On y relève des perforations, de l'usure ou un état vermoulu. Bruns dans un cas de névrôme plexiforme du maxillaire inférieur a vu cet os très hypertrophié au contraire, de sorte, dit-il, qu'à côté de l'éléphantiasis des parties molles existait la léontiasis des parties osseuses.

Les os creusés d'aréoles du tissu spongieux, beaucoup plus développées qu'à l'état normal sont d'une fragilité remarquable. Dans le cas de Legrain (névrôme plexiforme de la paupière supérieure, tumeur identique au niveau de l'articulation tibio-tarsienne) on constata avant l'apparition de ces tumeurs une fracture du crâne et une fracture des deux os de la jambe.

Les déviations squelettiques d'ailleurs sont fréquentes pour peu qu'on les recherche, tibias en lame de sabre, fémurs incurvés en parenthèse, scoliose et cyphose, côtes infléchies et portion entière du thorax à droite légèrement enfoncée, thorax en entonnoir.

L'individu ne semble pas arrivé à son complet développement. Il existe de l'infantilisme, le système pileux chez l'homme est peu développé. On note de la frigidité sexuelle ; du nanisme 1 m. 37 (Hoimard) ; 1 m. 45 taille de la mère, 1 m. 54 taille du fils (Moses), 1 m. 50 (Arnaud).

La malade que nous avons examinée dans le service de Pierre Marie mesurait 1 m. 27.

Le tissu conjonctif et le tissu musculaire subissent également un affaiblissement considérable. D'où les hernies par les anneaux inguinaux devenus plus lâches et ne sachant plus résister à la poussée du contenu abdominal ; les varicocèles, les varices, les hémorrhoïdes, les angines devenant anévrysmes cirsoïdes par défaut de tonicité des parois musculaires.

Parfois, *le tissu musculaire* est plus gravement atteint :

« Aucun muscle ne semblait présenter macroscopi-
« quement de grosses altérations, écrivent Pierre
« Marie et Couvelaire. A part une certaine diminution
« de volume, la forme, la couleur, la consistance
« étaient normales et cependant tous les muscles
« que nous avons examinés sont profondément
« altérés.

« La lésion est constituée par une atrophie très

« marquée, diffuse et irrégulièrement distribuée des « fibres musculaires. Dans un même faisceau muscu- « laire, on peut trouver une fibre normale à côté de « fibres dégénérées, réduites à une petite masse in- « forme, atrophiée. »

Les fibres atrophiées ont le plus souvent conservé leur striation. Quelques-unes cependant sont constituées par un protoplasma un peu granuleux. La gaine du sarcolemne n'a pas plus de noyaux qu'à l'ordinaire. Entre ces fibres atrophiées l'espace libre est comblé par un tissu uniformément coloré, mais peu coloré par le carmin et l'éosine. Vaguement fibrillaire par endroits, ce tissu est le plus généralement amorphe. Pas de graisse. Au sein de ce tissu sont d'assez nombreux noyaux, de fins vaisseaux et quelques faisceaux nerveux. Les nerfs extra musculaires sont les uns normaux, les autres porteurs de petits fibromes.

L'examen des urines nous démontre d'une façon évidente encore, les troubles dystrophiques de l'organisme.

L'évolution des matières albuminoïdes est très imparfaite ; les matières ternaires subissent par contre une transformation aussi complète que possible.

La nutrition nerveuse est notablement insuffisante.

Le coefficient de déminéralisation est élevé et il y a augmentation du rapport des matières minérales à l'azote total.

Chez une de nos malades examinée dans le service de M. le professeur Raymond à la Salpetrière, l'urine

ne contenait aucun élément anormal. L'urobiliné fébrile signalée par Thibierge était absente.

Le rapport azoturique $\frac{\text{Az. de l'urée}}{\text{Az. total}}$ était diminué (81 0/0 au lieu de 84 à 91).

Le rapport de l'acide urique à l'urée était de 1/54 au lieu de 1/40, rapport normal.

Le rapport de l'acide phosphorique à l'urée était de 1/12 au lieu de 1/40 à 1/12 rapport normal.

Le rapport du chlorure de sodium à l'urée était de 1/3 au lieu de 1/2,5 rapport normal.

La dose totale d'urée émise en 24 heures était de 21 gr. 13 au lieu de 22 à 33 grammes.

La dose totale d'acide urique en 24 heures était de 0 gr. 39 au lieu de 0 gr. 50 à 0 gr. 70.

La dose totale des phosphates en 24 heures était de 1 gr. 75 au lieu de 2 à 3 gr. 50.

La dose totale des chlorures en NaCl en 24 heures était de 7 grammes au lieu de 8 à 12 grammes.

La dose totale des sulfates en $SO^4 H^2$ en 24 heures était de 1 gr. 50 au lieu de 1 gr. 50 à 30 grammes.

L'on comprend aisément maintenant pourquoi les malades dépérissent. Perte d'appétit, vomissements, diarrhée, provoquent un état d'amaigrissement progressif rendant ainsi les tumeurs d'autant plus saillantes.

Le sommeil devient impossible par suite d'une céphalée violente ou par suite de contractures répétées. Le pouls est petit et fréquent. La peau et les muqueuses sont décolorées. Toutes les fonctions se ralentis-

sent et la terminaison fatale survient au bout d'un temps plus ou moins long, variant avec la résistance de l'organisme.

Le malade succombe épuisé, avec des phénomènes typhoïdes parfois, ou enlevé par une tuberculose pulmonaire intercurrente ou par simple cachexie, l'autopsie ne permettant pas de relever plus particulièrement la lésion de tel ou tel organe important.

Ajoutons que fort heureusement cette évolution est très lente et tardive et que les cas tels que celui de Pierre Marie et Couvelaire, où l'affection évolua en quatre années, sont d'une rareté excessive.

D'une façon générale l'on peut dire que *le pronostic* de la fibromatose cutanée généralisée est bénin ou grave, celui-ci dépendant du siège, du nombre, du volume des tumeurs.

Il est évident, en effet, que la fibromatose des centres nerveux par suite de ses rapports avec la délicatesse des organes atteints sera plus grave que la fibromatose cutanée (névrite optique œdémateuse, surdité bilatérale, etc...)

Par leur volume, les angiomes, de même que les névrômes plexiformes déterminent parfois des troubles locaux très graves (usure, état vermoulu, perforation des os) ; luxation de la clavicule par énorme fibroma pendulum ; compression de la moelle par luxation consécutive des vertèbres cervicales ; production d'une pleurésie hémorrhagique mortelle chez un malade de Pomovsky, difficultés de la mastication dans le névrôme plexiforme de la langue ; par suite impossibilité de s'ali-

menter, asphyxie possible, placards d'atrophie de la peau comme pour un de nos malades, etc).

Les douleurs terribles parfois occasionnées par la présence d'un fibrôme sur le trajet d'un nerf, la possibilité de la multiplication de nouvelles tumeurs comprimant des organes essentiels, la transformation des fibrômes en sarcomes, assombrissent le pronostic, si l'on songe de plus à la cachexie et au marasme dans lequel finissent les fibromateux.

Mais par bonheur ces complications sont rares. Il est juste de dire que le malade meurt le plus souvent, très souvent même avec sa fibromatose et non de sa fibromatose.

Parfois même la fibromatose semble entrer dans un processus de guérison, les tumeurs s'incrustant de productions phosphatiques (Observ. de Rénon, et Dufour. *Soc. méd. des Hôp.* juillet 1900 ; *Soc. méd. de Lyon*, 1898, Péhu Poncet) ; ou se flétrissant, devenant flasques et vides tels des grains de raisin sec.

CHAPITRE VI

Pathogénie de la fibromatose généralisée.

Les premiers auteurs qui se sont occupés de la pathogénie de l'affection, que nous avons dénommée fibromatose généralisée, avaient tous été frappés après Recklinghaüsen de la préférence que semblait témoigner cette maladie pour le système nerveux.

Il était par suite naturel qu'ils aient cherché dans les affections similaires à prédilection pour le tissu nerveux une explication anatomique de la fibromatose.

C'est ainsi que plusieurs théories se sont produites, les uns admettant une *nature infectieuse*, les autres une *nature toxique*, d'autres enfin une *nature dystrophique* de la maladie.

Théorie infectieuse de la fibromatose.

En ce qui concerne la nature supposée infectieuse de la fibromatose, disons de suite que *Bockhart* en 1883 ayant constaté qu'après avoir inoculé dans un fibrome

cutané le microbe de l'érysipèle, celui-ci avait pris un caractère éléphantiasique.

Par contre Philipson ayant recherché par la méthode de Gram, l'existence de microbes dans les neuro-fibromes n'en a nullement trouvé.

D'autres auteurs se sont demandé si dans la production des fibromes, il ne fallait pas faire jouer un rôle prépondérant à une intoxication (arsenic) ou à des toxines (rougeole, scarlatine, rhumatisme, etc.) Des éruptions de molluscum se seraient en effet manifestées au cours ou à la fin d'une typhoïde par exemple.

Mais l'analogie de la fibromatose avec la *lèpre* était telle, que de suite elle vint à l'esprit de Recklinghaüsen, dès que ce dernier eut découvert le siège des fibromes sur le trajet des ramifications nerveuses.

La lèpre n'est-elle pas souvent *héréditaire?*

Dieulafoy estime qu'un tiers des lépreux sont des descendants de lépreux.

L'incubation de la lèpre est très longue, 14 ans (Landouzy), 32 ans (Hallopeau). Nous voyons de même des individus n'être atteints que très tard par la fibromatose (Pierre Marie).

Le début de la lèpre peut se manifester par une apathie physique et morale, susceptible de durer des mois et même des années. Nombre d'auteurs ont noté semblable dépression chez les fibromateux. Ceux-ci sont *minus habens*, des gens à gestes lents, à mémoire paresseuse. Le malade de Pierre Marie gardait continuellement le lit, plongé dans un état de prostration complète.

Enfin, Wurtz et Mariano (*Archives de médecine expérimentale*, 1895), ont noté que la lèpre pouvait débuter par un symptôme isolé (tache unique), quelques années avant l'apparition des autres signes de la maladie.

Semblable analogie est relevée dans l'affection qui nous occupe.

La lèpre constituée présente bien des points communs encore avec la fibromatose :

Pigmentation jaune, jaune brun, apparition de *taches vasculaires* rose pâle, cramoisi, siégeant de préférence aux parties exposées aux *pressions ou aux frottements*, coexistant avec des *troubles de la sensibilité* (hyperesthésie, hypoesthésie) simulant la syringomyélie ou avec des *troubles trophiques* (alopeciès, hyperkératinisation des ongles).

Infiltration des téguments aux niveaux des taches, lesquelles deviennent papuleuses, puis nodulaires.

Nodules, saillants, fermes, élastiques, de couleur rouge, violet ou bistré, de dimensions allant d'une tête d'épingle à une noisette, pouvant envahir les téguments ou les muqueuses, simulant dans ce dernier cas des lésions pulmonaires (dyspnée, bronchite), ou des lésions intestinales (diarrhée).

Évolution par poussées aigües, entrecoupées de rémissions plus ou moins longues, chaque poussée amenant une production nouvelle de tumeurs ou une augmentation nouvelle des anciens nodules.

De plus *diminution progressive des forces, mort dans le marasme*, ou *à la suite de tuberculose intercurrente.*

Au point de vue anatomique, *derme* infiltré dans

toute son épaisseur par des cellules souvent groupées autour des vaisseaux et des lymphatiques, *nerfs constamment altérés*, l'altération atteignant aussi bien les nerfs de la peau que ceux de la profondeur. *Nerfs moniliformes*, énormes avec périmètre enflammé, avec atrophie par compression des gaines de myéline et des cylindres-axes.

Combien il semblait logique, après une telle abondance de points communs, de rechercher la bacille de Hansen chez les fibromateux.

C'est ce que firent Zambaco et Netter qui n'obtinrent que des résultats négatifs.

Ces auteurs ne purent trouver de bacille parce que les deux affections ne relèvent pas de la même pathogénie.

La lèpre en effet est une maladie infectieuse, par suite contagieuse.

Le bacille de Hansen, pénétrant dans les fentes lymphatiques se multiplie d'abord dans les téguments, y forme des néoplasies nodulaires, puis altère les extrémités nerveuses, déterminant la symptomatologie que nous venons de relever.

Il n'existe enfin, à aucun degré, dans la lèpre, d'hyperplasie conjonctive. Nous pouvons donc conclure que la fibromatose cutanée généralisée est autre chose qu'une des modalités de la lèpre, maladie infectieuse et fébrile à bacille bien défini, le bacille de Hansen.

Théorie de l'auto-intoxication.

Les analogies qui existaient entre la fibromatose cutanée généralisée et le myxœdème et la maladie d'Addison devaient éveiller l'hypothèse d'une auto-intoxication.

Langhans en effet avait décrit des altérations des nerfs périphériques, consécutifs à la thyroïdectomie. De plus, chez la femme de Heczel et chez Susy Merschel, il existait deux nodules dans le lobe droit du corps thyroïde.

D'autre part, Chauffard dans un cas qu'il a signalé le 20 novembre 1896, se demandait s'il n'existait pas de rapport entre la dermo-fibromatose pigmentaire et la dégénérescence adénomateuse des capsules surrénales et du pancréas...

Cliniquement, son malade avait présenté quelques-uns des caractères de l'addisonisme : troubles digestifs, dépression progressive et complète des forces, teinte bistrée des téguments. Mais ajoutait-il, il n'y avait pas de pigmentation ni des muqueuses, ni des organes génitaux, ni la coloration sépia que prennent les ongles addisonniens.

Bernard, l'année suivante, est aussi frappé de l'analogie de symptômes qui existent chez un de ses malades, fibromateux classique, avec les symptômes décrits dans la maladie bronzée (*Soc. méd. Lyon*, 10 nov. 1897). Chez son sujet « la peau du pénis et du scrotum pré-

sentait des taches noires de pigmentation exagérée, analogues à celles de la maladie d'Addison ».

Bien plus, H. Revilliod dans sa thèse (Genève 1900) rapporte une observation plus concluante encore, attendu que son patient, fibromateux, vit sa dyschromie couleur suie disparaître et ses forces physiques qui étaient très diminuées, revenir sous l'influence d'un traitement opothérapique par ingestion de subtance surrénale desséchée à la dose de 1 gramme par jour. Fait curieux à noter : les taches pigmentaires ne se sont pas modifiées, si le coloris général de la peau est redevenu normal.

A notre tour, nous avons été frappé au cours d'une observation de fibromateux de la ressemblance qui existe entre l'addisonisme et la fibromatose cutanée généralisée.

Nous avons retrouvé les quatre symptômes cardinaux de l'affection : asthénie, douleurs fixes ou s'irradiant le long du trajet des membres, troubles gastro-intestinaux, mélanodermie.

L'ordre d'apparition de la pigmentation s'est produit chez notre malade comme dans l'addisonisme, débutant par les parties découvertes (face, cou, mains), puis par les parties riches normalement en pigment (aréole des mamelons, région axillaire), enfin gagnant les parties du corps où la peau est pressée ou frottée sans cesse (face interne des cuisses).

Nous ne nous croyons pas pour cela autorisé à admettre comme suffisante et seule vraie la théorie de l'auto-intoxication.

Pour nous, sachant que surtout la pigmentation, mais aussi les autres phénomènes addisoniens sont fonctions d'une lésion du sympathique abdominal, nous pensons que la lésion du sympathique si souvent relevée chez les fibromateux peut expliquer le syndrome addisonien.

En un mot, la fibromatose cutanée généralisée peut en atteignant le sympathique abdominal créer une symptomatologie addisonienne, mais l'addisonisme n'est pas toute la fibromatose cutanée généralisée.

Théorie de la malformation ectodermique.

Brissaud et Feindel ont tenté d'expliquer à leur tour la nature de la fibromatose cutanée généralisée en invoquant non pas une théorie infectieuse, non pas une théorie toxique, mais une malformation d'origine ectodermique. Pour ces deux auteurs, la fibromatose cutanée généralisée est un tératome.

Il existerait un trouble primitif du feuillet ectodermique, survenu pendant la vie embryonnaire au moment précis où ce feuillet se différencie en système nerveux et en épiderme. Dès que l'embryon a acquis ses caractères définitifs, l'axe cérébro spinal, les ganglions, l'épiderme contiennent ainsi des éléments malformés ou en état de fragilité particulière.

Il existe un équilibre instable entre la forme normale et l'élément maladif.

A l'occasion, tous ces éléments fragiles pourront verser du côté pathologique et se manifester par des taches pigmentaires ou par des tumeurs par exemple.

Le coup de pouce sera, dans certains cas, l'alcoolisme. très souvent noté dans les observations, ou une infection, rougeole, typhoïde, etc.

Malformés et par suite *conduisant mal les impressions* ou conduisant des impressions imparfaites, il pourra se développer au contact de l'élément conducteur des tératomes, aussi bien sur le trajet du gros tronc nerveux, que sur celui du rameau, que sur les fines ramifications des nerfs de la peau.

En somme pour Feindel, l'évolution de la fibromatose comporte deux temps : la malformation des dérivés ectodermiques est le phénomène primordial ; la lésion ne vient qu'ensuite.

Par malheur, Feindel fait donner à sa théorie plus qu'elle ne peut.

Il arrive en effet à parler de la prolifération conjonctive que personne n'a jamais vue et à fixer au neurofibrome une structure et un siège trop fixes pour n'être pas en contradiction formelle avec les constatations des divers auteurs qui se sont occupés de la question.

Dans la neuro fibromatose (qui d'ailleurs n'est qu'une des modalités de la fibromatose) l'élément noble, la fibre nerveuse est presque toujours intacte. Nous ne pouvons pourtant pas devant un nerf normal dire que sa fonction est altérée et que cette altération cause la neuro-fibromatose. Ceci est en contradiction avec les enseignements de la pathologie générale.

Quant aux lieux d'élection de la fibromatose, Feindel estime que ce ne sera pas sur les troncs nerveux où les

anastomoses se prêtent assistance, mais aux ramifications dernières, là où les nerfs ont peu de fibres.

Les névrômes plexiformes développés sur les gros troncs nerveux sont là pour n ettre une fois encore en défaut la théorie de l'influx défectueux ou imparfait, cause du fibrome du nerf.

« Le tissu de tératome, dit Feindel, ne peut pas être « du tissu conjonctif normal. Un tissu conjonctif nor- « mal n'existe qu'à la condition de recevoir une inner- « vation normale. Ce ne sera pas non plus un tissu « conjonctif embryonnaire, car la formation d'un sar- « come demande la présence d'une cause irritative. Ce « ne sera pas un tissu très différencié comme les « anneaux de la cirrhose de Laënnec, car la fibre ner- « veuse, quoique insuffisante, n'est pas dépourvue de « toute vitalité. Ce sera un tissu conjonctif à éléments « peu différenciés (fibres connectives et cellules), en un « mot, du fibrome mou. »

Malheureusement pour la théorie, l'anatomo-pathologie répond que le tissu du tératome, loin d'être immuable est au contraire variable, Chez un même individu, on peut noter des tumeurs à différents stades d'évolution. Quelques-unes, comme dans le cas de Delore, sont constituées par du tissu fibreux adulte ; d'autres, (en particulier la tumeur que portait au bras le malade de Delore) sont formées de tissu muqueux.

Enfin, Finotti a remarqué que le tissu conjonctif différait suivant les diverses parties de la gaine du nerf aux dépens duquel se développe le fibrome.

Endonèvre ; tumeur riche en cellules ; périnèvre ; pau-

vre en cellules ; épinèvre : riche en fibres, tumeur par suite très dure, fibreuse.

La théorie que nous proposons à notre tour (suivant en cela l'exemple d'Oriot à qui nous avons emprunté divers arguments pour combattre la théorie ectodermique) est plus modeste. Moins brillante peut-être, elle va du connu à l'inconnu à l'inverse de la précédente ; elle se borne à l'examen des faits, elle ne suppose pas le problème résolu. Elle est adéquate aux faits et c'est pourquoi nous la croyons plus proche de la vérité.

Nous estimons que la fibromatose cutanée généralisée n'est que l'expression d'une manière d'être, d'une manière particulière de réagir que possèdent certains individus, en un mot d'une diathèse.

A la théorie ectodermique, nous substituons la théorie mésodermique. En effet, c'est du tissu conjonctif et toujours du tissu conjonctif, néoformé, plus ou moins âgé, à des stades différents de son évolution, que nous rencontrons dans l'affection qui nous occupe : Tissu conjonctif péri vasculaire, péri glandulaire, péri-névrétique, tissu mésodermique par excellence. Il semblerait *a priori* que le malade ne répond, ne réagit que par la production unique de tissu fibreux. Existe-t-il donc une diathèse fibreuse? Nous ne craignons pas de l'affirmer, réservant à d'autres plus documentés le soin et le mérite d'en découvrir la cause réelle, de la caractériser d'une manière plus scientifique, par des troubles chimiques ou anatomiques définis.

A cet effet, nous sommes heureux de publier une

observation inédite qu'a bien voulu nous fournir notre ami, le Dr Boussenot.

« Durant mon séjour au Soudan, nous écrit-il, il m'a souvent été donné, comme médecin des troupes coloniales, de constater chez les noirs et *spécialement chez les femmes*, des productions fibromateuses plus ou moins étendues, *siégeant dans le tissu cellulaire sous-cutané et ayant une tendance particulière à la récidive et à la généralisation*. Parmi les quelques observations que j'ai pu recueillir, toutes semblables dans leurs grandes lignes, je citerai la suivante parce qu'elle se rapporte à un sujet chez lequel les formations énoncées plus haut étaient dans leur développement assez différentes.

Bilaby, femme d'une trentaine d'années, vient à la visite pour une affection banale. Incidemment, en l'examinant, je remarque qu'elle offre sur le thorax et l'abdomen, une série de petites tumeurs, d'étendue, de volume et de formes variables. Les plus petites, réparties inégalement sur les parois latérales thoraciques, donnent absolument *l'impression de grains de mil inclus dans la peau*. Les plus volumineuses, plates, saillantes, de 4 à 6 millimètres environ, à bords nettement délimités, atteignent parfois les dimensions d'une pièce de cinq francs.

Au point de vue de leur distribution, ces dernières siègent principalement et par ordre de fréquence, devant le sternum, sur les épaules et aux coudes. La plus grosse, d'un relief de un centimètre, est exactement appliquée sur la fourchette sternale, empiète sur

la clavicule gauche, sans présenter avec ces deux articles osseux aucune adhérence.

La tumeur, à droite, est à contours géométriquement définis et offre son maximum d'épaisseur. A gauche au contraire, elle se *résout en un paquet de filaments* qui se perdant dans le tissu cellulaire, arrivent jusqu'à la partie moyenne de la zone claviculaire.

Indolente, non sensible à la pression, d'une consistance presque rénittente, elle se montre recouverte d'un épiderme très mince, luisant auquel la couche malpighienne, peu riche en granulations pigmentaires, communique une coloration rouge foncé, qui tranche manifestement sur la teinte noire des tissus environnants.

Enfin, sur l'abdomen, des bourrelets fibromateux, véritables kéloïdes cicatricielles, affectent une disposition sériée et ne sont que le résultat d'un tatouage très répandu chez les gens du pays (Bambara, Mossi), tatouage péri-ombilical en stries concentriques

En définitive, la femme Bilaby possède deux espèces de formations fibromateuses :

1° Les premières, irrégulières dans leur type, leur distribution, leur volume se sont développées sans cause connue, spontanément. Excisées, elles se montrent constituées autant que l'examen macroscopique permet d'en juger, par un tissu blanchâtre, nacré, résistant, homogène, manifestement fibroïde. J'ajoute que l'ablation d'une de ces plaques fut suivie d'une récidive.

2° Les secondes abdominales, qui tirent leur origine d'un traumatisme évident. J'ai pu expérimentalement les reproduire deux fois chez la malade, qui y consentit

volontiers et assister ainsi à leur évolution sur laquelle ni les iodures, ni l'arsenic ne parurent avoir une influence sensible.

J'ai eu l'occasion d'observer ainsi un certain nombre de cas semblables. Chez l'un des sujets que j'examinai je trouvai la coexistence d'un fibrome volumineux de l'utérus et de productions cutanées, sans origine traumatique connue, analogues à celles citées plus haut.

Deux femmes m'ont affirmé que leurs tumeurs avaient subi une augmentation de volume pendant leur grossesse. »

Nous avons tenu à citer cette note *in extenso*, convaincu, que nous sommes, qu'une observation bien prise, qu'un fait précis sont plus probants qu'un long discours.

Au Brésil, Tschudi et Langrand ; En Chine, T. Farguhar et Tilbury Fox ont noté chez les indigènes une semblable propension à faire du tissu fibreux. En juin 1896, à la suite d'une communication de Audain de Port-au-Prince. (Haïti), une discussion très intéressante s'éleva à la Société de chirurgie, au sujet de ces fibromes récidivants d'origine traumatique.

Dans un cas, c'est un fibrome post auriculaire mastoïdien se développant chez un noir qui avait reçu un coup de pied de cheval. Dans un autre c'est un jeune négrillon, d'environ douze ans qui portait au pavillon de l'oreille un fibrome volumineux dont l'évolution fut rapide et se produisit à la suite d'un coup de fouet donné un peu trop violemment par un père brutal. *A Port-au-Prince*, ces fibromes se rencontrent surtout au lobule

de l'oreille, après infubilisation, bien plus chez les noires que chez les mulâtresses. L'examen des tumeurs pratiqué par Pilliet a prouvé que celles-ci sont bien des fibromes et non des kéloïdes.

En France, Demarquay a relaté l'observation d'une dame brisant sous elle un vase de porcelaine et se coupant la grande lèvre : un fibrome de la grande lèvre se produisit peu après. Peut-on nier maintenant une diathèse fibreuse ?

La question de la race, c'est-à-dire de la constitution intime des tissus des individus est importante. Tous les nègres ne peuvent faire du fibrome aussi facilement les uns que les autres. Les nègres présentant cette tendance aux hyperplasies ont donc par suite, en employant une vieille expression, une constitution « humorale » différente de celle de leurs congénères des autres peuplades. L'étude de leurs échanges nutritifs, l'analyse de leur sang, de leurs plasma, si elle était faite d'une façon méthodique pourrait peut-être nous donner l'explication de cette diathèse fibreuse. Il serait à souhaiter que semblables examens fussent parallèlement poursuivis chez les malades fibromateux dont nous venons, au cours de notre travail, de décrire l'histoire clinique et anatomique. Nous sommes persuadé que la chimie biologique confirmerait, pour notre part, l'hypothèse que nous soutenons, de diathèse fibreuse.

OBSERVATIONS

Pour la partie de notre travail concernant les observations de fibromateux, ne pouvant faute de place, plusieurs volumes n'y suffiraient pas, relater tous les cas que nous eussions voulu consigner ici à cause de leur intérêt majeur, nous avons décidé de n'adjoindre que les observations encore inédites. Elles iront grossir le monceau déjà volumineux de faits que nous nous contenterons de signaler dans notre bibliographie.

Observation I. — Fibromatose cutanée généralisée a forme fruste. (Absence presque complète de tumeurs). (*Inédite*).

Observation recueillie par M. Druelle, ancien interne de Saint-Lazare et obligeamment prêtée par lui.

H... Augustine, 21 ans, entre à l'infirmerie de Saint-Lazare, service du Dr Jullien, salle nº 14, le 9 juillet 1901, pour des

syphilides secondaires de la vulve, de l'anus et de la bouche.

Sur tout le tronc se voient un grand nombre de taches pigmentaires de couleur café au lait ou brune, qui existent presque toutes depuis la naissance. La plus grande partie de ces taches sont petites, variant des dimensions d'une tête d'épingle à celles d'une lentille. Néanmoins, on les trouve principalement dans le dos, en certain nombre, grandes comme une pièce de un franc. On observe une accumulation notable de ces taches pigmentaires au niveau du cou et des régions pré-axillaires.

Sur les membres supérieurs se voient aussi des taches pigmentaires analogues : elles sont petites, peu nombreuses, développées surtout au niveau des plis des coudes.

Sur les membres inférieurs, il n'en existe qu'au niveau de la partie toute supérieure de la face antérieure des cuisses.

Au niveau des régions fessière et lombaire, cicatrices consécutives à des furoncles.

Dans le dos, il existe trois petites tumeurs faiblement saillantes. Elles soulèvent à peine les téguments, sont de très minime volume (à peine celui d'un petit pois) et ce n'est qu'après les avoir longuement cherchées qu'elles ont été découvertes. Elles sont indiquées par une teinte un peu violacée des téguments. Elles sont assez molles à la palpation.

Au-dessous de l'épine iliaque antérieure droite, on en trouve un autre qui est un peu plus grosse, mais également molle. Une autre enfin, toute petite se voit en dedans du sein ganche.

Un examen minutieux de toutes les régions des téguments n'y montre pas d'autre tumeur.

On ne trouve pas de fibromes des nerfs (cubital, médian, crural, région poplitée, jambe, examinés à ce point de vue).

La malade a l'aspect d'une *minus habens*. Elle ne présente pas cependant de troubles psychiques spéciaux.

Observation II. — Fibromatose cutanée généralisée avec placards d'atrophie cutanée (prise dans le service de M. le Docteur Danlos) (*Personnelle*).

P..., 30 ans, infirmier, né à Paris, célibataire.

Antécédents Héréditaires. — Père mort à 52 ans, éthylique. Mère morte de tuberculose pulmonaire à l'âge de 30 ans.

Antécédents Collatéraux. — Pas de sœurs, un seul frère, très bien portant, âgé actuellement de 37 ans, *indemne comme ses père et mère de toute affection cutanée*.

Antécédents Personnels. — A marché un peu tard. Incontinence d'urine, fréquente la nuit surtout, ayant disparu sans traitement vers la huitième année. Pas de rougeole, ni de scarlatine, ni de typhoïde. Seulement quelques bronchites légères.

Diminution de l'acuité visuelle du côté gauche datant de l'enfance.

Boit une absinthe par jour, un demi-litre de vin à chacun des repas.

Histoire de la maladie. — Jusqu'à l'âge de huit ans, P..., est absolument vierge de toute lésion du côté des téguments. A partir de cette époque, il note, au niveau de l'ombilic et à droite de la ligne médiane, l'apparition d'une petite tumeur augmentant de volume peu à peu, sans douleur aucune, sans réaction fébrile, passant des dimensions d'une tête d'épingle à celles d'une petite noisette. Cette tumeur, mollasse au toucher

donnant, lorsqu'on la palpe, la sensation classique (Bazin) d'un grain de raisin privé de ses pépins, est actuellement la plus volumineuse des tumeurs analogues que le malade présente (Tumeur royale de Boudet).

Jusqu'à l'âge de *treize ans*, P... n'accuse que cette tumeur péri-ombilicale. A cette époque seulement, la généralisation des molluscum se produisit d'abord sur le *tronc*, puis vers la vingt-deuxième année, à la rentrée du régiment, sur les *bras* et *les cuisses*.

En même temps que l'éruption des tumeurs sur le tronc, se manifeste l'éclosion de taches pigmentaires couleur café au lait, sans élevure, sans desquamation et dont nous donnerons plus loin la topographie.

Depuis un an, l'éruption est stationnaire. Les plus grosses tumeurs sont les plus anciennes, les plus petites sont les plus récentes.

L'état général est excellent et est resté toujours de même. P... a accompli sans aucun malaise ses trois années de service militaire. Caractère gai. Intelligence moyenne. Constitution robuste. Taille, 1 m. 55. Nervosité extrême ayant empêché M. Baretta de prendre un moulage de ses tumeurs.

État des téguments. — Le malade présente du côté des téguments :

1° Une légère pigmentation diffuse généralisée.

2° Des taches pigmentaires de deux ordres petites et larges.

3° Des tumeurs et des *placards d'atrophie*.

Petites, punctiformes, très serrées, ces taches en pointillé pigmentaire donnent *au cou* une teinte terreuse, presque sale.

Sur le tronc, plus larges mais aussi plus clairsemées, les

taches café au lait sont surtout nombreuses aux flancs et dans la région inguino-crurale.

Les plis articulaires (aisselles, pli du coude, creux poplité, pli de l'aine..., etc.), sont criblés de taches de couleur roux foncé.

Rien aux membres inférieurs. Quelques taches aux membres supérieurs. Rien aux organes génitaux ni aux différentes muqueuses.

Grosses taches pigmentaires. — Ne faisant pas de saillie au niveau des téguments, sans squames, non prurigineuses, ces taches de 3 à 4 cm. de largeur sont au nombre de quatre à cinq. Elles tranchent de suite sur le pointillé pigmentaire ; l'œil en note sans difficulté, à cause de leurs contours nettement définis :

Deux assez pâles, sur la face antérieure de l'articulation scapulo-humérale du côté gauche ;

Une, à trois travers de doigt, à gauche et au-dessous de l'appendice xyphoïde ;

Deux autres enfin, à deux centimètres au-dessus et au-dessous de la crête iliaque gauche.

En résumé, larges placards pigmentaires, peu nombreux, limités au tronc en avant et du côté gauche surtout. Rien aux membres, ni aux muqueuses, ni à la face postérieure du tronc.

Tumeurs. — Mollasses, mobilisables, *le doigt entrant à travers comme dans un orifice inguinal*, de coloration normale au niveau des petites tumeurs, rosée, violacée, brunâtre au contraire au niveau des grosses tumeurs, de volume variant de celui d'une tête d'épingle à celui d'une noisette, sessiles ou

pédiculées, ces tumeurs affectent sur les téguments la topographie suivante :

Tête. — Trois (petite lentille) sur la joue droite.

Cou. — Sept (grosse lentille) disséminées sans ordre.

Face antérieure du tronc. — Une trentaine (grosse lentille), dont 7 assez volumineuses (pois et noisette).

Face postérieure du tronc. — Une trentaine également et de même volume, sauf une sur le flanc droit très grosse par le fait de la coalescence de plusieurs tumeurs.

Membre supérieur droit. — Huit à dix.

Membre supérieur gauche. — Six.

Membre inférieur droit. — Une dizaine, aux cuisses surtout.

Membre inférieur gauche. — Une dizaine, aux cuisses surtout.

Pieds gauche et droit, face dorsale. — Trois à quatre. Rien aux mains.

En tout, une centaine de tumeurs, fréquentes sur le tronc de préférence, moins nombreuses aux membres et disposées alors à la face externe des bras et des cuisses, respectant les avant-bras et les jambes d'autant moins serrées et moins nombreuses que l'on s'éloigne de la racine du membre.

On peut constater sur certaines tumeurs la présence d'un poil ou d'un point noir de comédon.

Par la palpation, on ne parvient pas à déceler de tumeurs dans la profondeur de la peau et sur le trajet des principaux rameaux nerveux.

La sensibilité au contact et à la piqûre est diminuée du côté de la tumeur.

La sensibilité à la chaleur et au froid, ainsi qu'au pincement, est intacte.

Outre ses tumeurs, P. . présente un *nœvus* de la grosseur d'un grain de riz, nœvus vasculaire, de couleur rouge vif et situé en arrière et à gauche de la ligne médiane, à la hauteur de la sixième cervicale.

De plus, si l'on regarde à jour frisant les téguments de la face postérieure du tronc, ou si l'on parcourt avec la pulpe des doigts la peau du malade on constate des *plaques très nettes d'atrophie de la peau.*

Ces placards sont d'inégale grandeur. C'est ainsi qu'on en rencontre de très nombreux de la largeur d'une lentille et d'autres plus rares mesurant jusqu'à une dizaine de centimètres On note entre ces deux extrêmes tout une série de plaques intermédiaires.

Leur couleur est violacée avec un liseré plus sombre de congestion, liseré qui tend actuellement à s'effacer.

Leurs contours sont, soit nettement circulaires, soit polycycliques par fusion sans doute de plusieurs plaques d'atrophie. La peau à leur niveau est déprimée, en creux, mais n'a pas perdu avec son épaisseur normale ses caractères de sensibilité.

Les plus petites plaques sont disséminées sans ordre, en grains de plomb sur la partie supérieure et postérieure du thorax. Les plus grandes situées au-dessous du scapulum. Deux surtout attirent l'attention. L'une, très grande (10 à 12 cm.) à direction oblique en bas et en dehors, comprenant l'espace compris entre la pointe du scapulum gauche et de la crête iliaque du même côté. L'autre, moins large (7 à 8 cm.) à direction horizontale, située plus bas que la précédente et plus en dedans, au niveau de la crête iliaque droite.

Pas de plaques d'atrophie sur les membres ni sur la face ainsi qu'au devant du tronc.

Légère vascularisation en bavette au devant de la poitrine.

Urines normales.

Cœur et poumons en excellent état.

Réflexes patellaires normaux.

Cependant P... présente des *signes très nets de dégénérescence.*

C'est ainsi qu'on est frappé, à l'examen, d'une asymétrie faciale très nette du côté gauche. Les traits de ce côté sont moins marqués. Il semblerait qu'il y aurait là une véritable hémiatrophie de la face.

Continuant l'examen du sujet, on note une implantation vicieuse des cheveux. Le tourbillon apical est dévié du côté gauche. A la nuque les cheveux sont implantés en raquette pour ainsi dire, en coup de vent, en comète dont la queue serait tournée vers la gauche.

Il existe du microdontisme. La voûte palatine est ogivale. Les oreilles sont malformées. Les doigts sont en spatule. Le testicule gauche est moins volumineux que le droit, mais aussi sensible à la pression. Il n'y a pas de frigidité sexuelle.

L'examen des yeux fait par M. Antonelli a donné les résultats suivants :

« L'appareil oculaire ne présente rien à *l'inspection* externe. Les pupilles réagissent normalement. *A la skiascopie*, l'œil droit montre une hypermétropie légère tandis que la gauche montre un astigmatisme oblique mixte assez prononcé, un méridien étant assez fortement hypermétrope, l'autre légèrement myope.

A l'ophtalmoscope, l'œil droit montre une papille normale et pas d'autres lésions qu'une dystrophie pigmentaire diffuse de la chorio-rétine, dystrophie d'ailleurs modérée, visible surtout

en bas sous la forme de placards, de pointillés pigmentaires, de marbrures et de petites plaques dépigmentées.

A l'œil gauche, les lésions sont beaucoup plus nettes et intéressent à la fois la papille et la chorio-rétine. Quant à la papille, elle a une coloration grisâtre, un bord flou, plus un secteur d'atrophie blanche, compris entre les vaisseaux supéro-temporaux et inféro-temporaux. Le bord de la papille dans ce secteur inféro-temporal (à l'image droite) est très irrégulier et passe graduellement dans le liseré d'atrophie chorio-rétinienne péri-papillaire.

Les vaisseaux papillaires ne présentent pas de lésions bien manifestes, à part l'irrégularité à l'endroit où ils chevauchent le bord de la papille. La région péri-papillaire présente un pointillé net de petites plaques surpigmentées ou dépigmentées (ancienne chorio-rétinite).

Le reste du fond de l'œil présente une *dystrophie pigmentaire diffuse* dans la même forme, *mais plus marquée qu'à l'œil droit*, laissant admettre comme très probable une *tare spécifique congénitale.* »

Observation III Milian et Lévy (*Inédite*).

C.., Henri, 22 ans, né à B..., arrondissement de Saint-Malo Ajourné un an pour insuffisance de développement.

Antécédents héréditaires. — *Père* mort à 57 ans de bronchite chronique tuberculeuse (hémoptysies, amaigrissement, entérite).

N'a eu comme maladie qu'une sciatique à l'âge de 49 ans.

Il était d'ailleurs éthylique, buvant 5 à 6 litres de cidre par

jour. Il n'a jamais présenté de troubles du côté des téguments, (non plus que ses antécédents). *Mère* vivante et bien portante : antécédents pathologiques nuls.

Antécédents collatéraux. — Trois frères et deux sœurs bien portants. Un frère cependant âgé de 29 ans, a eu une pleurésie il y a un an (1900). Aucun d'eux n'a présenté ni taches pigmentaires, ni tumeurs cutanées.

Antécédents personnels. — Diphtérie à 7 ans. Rougeole à 9 ans.

A l'âge de 17 ans, rhumatisme articulaire aigu probable, se manifestant par du gonflement et des douleurs au niveau des articulations des genoux et des poignets.

Les antécédents éthyliques du malade sont très chargés. De 13 à 16 ans, il buvait une moyenne de 3 à 4 litres de cidre par jour. Depuis l'âge de 16 ans, il en boit environ 7 litres par jour.

Histoire de la maladie. — L'affection cutanée que présente le malade et qui consiste en une teinte brunâtre diffuse du tégument en certaines régions, en des taches pigmentaires et en des tumeurs n'a pas été d'emblée constituée. La coloration brunâtre de la peau et les taches pigmentaires sont toutes deux congénitales.

Quant aux petites tumeurs, elles ne sont apparues (le malade est très affirmatif à cet égard) que depuis relativement peu de temps. Leur début remonterait seulement à 3 ans. Le malade avait 19 ans quand on s'aperçut, dans son entourage, de l'apparition au niveau de la face de petites grosseurs, du volume d'une tête d'épingle environ, au nombre de 3 à 4. Ces tumeurs se développèrent très rapidement et atteignirent en 8 jours les dimensions qu'elles ont actuellement, c'est-à-dire celles à peu

près d'un petit pois. A ce moment, C... constata sur le tronc et à la racine des membres supérieurs de petites grosseurs d'un volume analogue à celui des tumeurs de la tête. Dix jours auparavant, le malade qui s'était observé à la baignade, n'avait rien constaté de semblable. A partir de cette époque, quelques unes des tumeurs ainsi constituées augmentèrent progressivement de volume pour atteindre à peu près celui d'une grosse noisette. Le plus grand nombre garda ses dimensions premières, si bien qu'en l'espace de un mois environ, les lésions auraient été définitivement constituées telles que nous les observons aujourd'hui, comme dimensions et comme nombre. D'ailleurs, depuis six mois que nous avons l'occasion d'observer C..., nous n'avons noté aucune modification appréciable.

Etat actuel. — D'une constitution moyenne, C... a un très bon état général, *pas de marasme, ni de traces de cachexie.* C... n'est pas apathique, et supporte très bien les fatigues de la vie militaire (deux séjours à l'infirmerie depuis son arrivée au corps. Un premier de 4 jours pour courbature, un autre pour abcès du creux poplité). L'intelligence, sans être très développée, est cependant suffisante au dire de ses chefs. Il n'a été puni que pour inattention et ivrognerie.

Etat des téguments. — Le malade présente de ce côté :

1° Une pigmentation diffuse en certaines régions ;

2° Des taches pigmentaires.

3° Des tumeurs.

1° *Pigmentation diffuse de la peau.* — On la constate surtout au niveau de la face, du cou, et des faces antérieure et postérieure du thorax et de l'abdomen. Le maximum d'intensité de cette coloration s'observe au niveau du cou qui a une teinte jaune terreuse. Les membres supérieurs et inférieurs ont leur

coloration normale, sauf cependant la face interne de la racine des cuisses.

Les organes génitaux, ainsi que les différentes muqueuses ne présentent aucune particularité à ce sujet.

2° *Taches pigmentaires.* — De couleur café au lait, elles sont très nombreuses, mais particulièrement au niveau du cou et du tronc. Elles sont plus discrètes à la face, et assez clairsemées sur les membres. Aux membres supérieurs comme aux membres inférieurs, elles sont d'autant moins abondantes qu'on s'éloigne davantage de la racine, si bien qu'on n'en trouve plus trace ni aux mains, ni aux pieds. Nulle part elle ne fait saillie sur le tégument. On n'en rencontre pas au niveau des muqueuses.

Leurs dimensions sont très variables et on rencontre tous les intermédiaires entre les plus petites et les plus étendues. Il semble cependant qu'on puisse les diviser à cet égard en deux catégories.

α) *Une pigmentation punctiforme.* — Leurs *dimensions* varient de celles d'une tête d'épingle à celles d'une circonférence de 2 à 3 millimètres de diamètre environ. Elles ont une *forme* généralement arrondie ou ovalaire ; quelques-unes ont des bords légèrement sinueux, ce qui semble tenir à la confluence de plusieurs éléments primitivement isolés. La *coloration* de ces taches n'est pas uniforme. Les plus petites en surface sont aussi les plus pâles. Elles n'affectent aucune *distribution* systématique sur le tronc et sur le cou où elles sont innombrables.

β) *Des taches pigmentaires.* — Leurs *dimensions* varient de 1 à 3 centimètres dans leurs plus grands diamètres. Un grand nombre sont ovalaires. Leur *orientation* dans ce cas est quelconque. Leur grand diamètre est tantôt vertical, tantôt horizontal, tantôt oblique. Leur *coloration* varie de la teinte

café au lait à la teinte brun roux. Les plus pigmentées ont des *contours* très nets, les autres les ont flous ; dans tous les cas, ils sont irréguliers.

Ces taches sont surtout abondantes au niveau du dos. On n'en compte qu'une à la face antérieure de l'abdomen, immédiatement au-dessous et à gauche de l'ombilic, alors qu'en arrière, il y en a 10. Au niveau des membres supérieurs, éléments punctiformes et taches existent presque exclusivement au niveau des faces antérieures pour disparaître aux faces postérieures.

3° *Tumeurs.* — On en compte environ 125, réparties de la façon suivante :

Tête et cou	3
Face antérieure du tronc. . . .	46 environ
Face postérieure du tronc . . .	50
Membre supérieur droit	5
Membre supérieur gauche . . .	10
Membre inférieur droit	6
Membre inférieur gauche . . .	5
Total.	125

Les téguments à leur niveau ont une *coloration* variable. Quelquefois la peau y est normale, ce qui semble coïncider avec les tumeurs les moins saillantes. D'autres fois, elle est rosée, parfois violacée et vascularisée. Quelques tumeurs sont nettement pigmentées en brun assez foncé.

Leur *volume* varie également, il en est d'assez petites pour passer inaperçues à la simple inspection et ne se révéler qu'à la palpation. Celles qui sont appréciables à la vue ont un volume variant de celui d'un gros grain de plomb à celui d'un grain de raisin et même davantage.

Au niveau de la fesse droite, existe une tumeur beaucoup plus volumineuse que les autres (tumeur majeure de Boudet), mesurant 4 centimètres de diamètre en tous sens, de coloration violacée

Elle est intimement adhérente à la face profonde du derme : on ne peut mobiliser la peau à sa surface. Le pincement y provoque l'aspect chagriné. Sa consistance est particulièrement molle et tremblotante.

Aucune tumeur n'est pédiculée, mais il en est qui sont nettement en saillie sur le reste des téguments alors que d'autres se confondent insensiblement avec le niveau de la région avoisinante.

La topographie de ces tumeurs sur le tronc est quelconque. Sur les membres, elles deviennent plus rares à mesure qu'on approche des extrémités et manquent totalement aux mains et aux pieds. On n'en constate ni sur les muqueuses, ni sur les organes génitaux, ni sur les amygdales, ni sur la langue. *On ne note aucune relation topographique, tant sur le tronc que sur les membres, entre ces tumeurs et le trajet des nerfs périphériques.*

Leur consistance est mollasse, analogue, suivant la comparaison classique, à celle de grains de raisin dont on aurait retiré les pépins. Ces tumeurs sont mobilisables dans tous les sens.

La sensibilité au contact, celle *au chaud et au froid* sont conservées normales au niveau de ces tumeurs.

La sensibilité à la douleur (pincement, piqûre) y est plus atténuée que sur le reste du tégument où elle est d'ailleurs fortement émoussée et où il y a de l'analgésie (Voir plus loin).

Il n'y a pas d'irradiation douloureuse spontanée ou provoquée suivant les différents trajets nerveux.

Examen du système nerveux. — Il n'y a *aucun trouble moteur*. Les mouvements s'exécutent avec leur rapidité normale. La force musculaire est intacte. Pas de troubles de la marche. Tremblement alcoolique très net.

Il n'y a *pas de troubles sensitifs* subjectifs. Objectivement, on constate la conservation des sensibilités tactile et thermique, mais par contre la sensibilité à la douleur est sinon abolie du moins très fortement émoussée. La pipûre d'épingle, même assez profonde, donne la sensation de piqûre mais sans douleur.

Le pincement fournit les mêmes résultats. On ne décèle pas de trace de systématisation dans la distribution de cette hypoesthésie.

(La *sensibilité à la douleur* est plus nettement inférieure au niveau des téguments).

Pas d'anesthésie cornéenne, ni pharyngée. Les odeurs et les saveurs sont perçues normalement.

Tous les *réflexes* sont normaux.

Les *troubles trophiques* sont réduits à un certain degré de cyanose et de refroidissement au niveau des mains, coïncidant avec une légère hypersécrétion sudorale. Ces troubles ne sont d'ailleurs pas absolument constants.

Le malade est aussi légèrement dermographe.

Les *différents appareils* sont normaux. Du côté de l'appareil circulatoire, on relève seulement quelques varices au membre inférieur gauche.

Les *urines* ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Il y a du côté du *squelette*, un certain nombre de stigmates de dégénérescence. La forme générale du *crâne* est anormale, vu de profil, l'*occipital* n'a pas sa courbure habituelle.

est dans un plan vertical et se continue à angle droit avec les pariétaux.

Du côté du *frontal*, on note des troubles d'ossification. Il semble qu'il y ait eu, d'une part, un travail d'ostéogenèse exagéré au niveau des deux points primitifs d'ossification, (amenant une voussure exagérée des deux bosses frontales et par suite une différence de niveau très nette au niveau des sutures fronto-pariétales droite et gauche) et d'autre part, un arrêt dans l'évolution de certains points d'ossification secondaire du même os.

Les quatre points secondaires qui n'ont pas évolué sont :

1° Les deux points situés de chaque côté de la ligne médiane, destinés à l'épine nasale, d'où la présence d'une encoche transversale profonde à la racine du nez.

2° Les deux points situés au-dessous de la poulie du grand oblique, destinés à la face interne de l'orbite, d'où le défaut de soudure que l'on constate entre la paroi interne et la paroi supérieure de l'orbite.

La voute palatine est ogivale.

Le lobule de l'oreille est adhérent.

Il n'y a aucune déformation du squelette de la colonne vertébrale ni de la cage thoracique.

Observation IV. — Fibromatose généralisée sans tumeurs, mais avec pigmentation caractéristique et troubles psychiques. (*Personnelle.*)

R..., 45 ans, célibataire, institutrice, originaire de New-Castle-on-Tyne (Angleterre) sans antécédents héréditaires particuliers tant au point de vue nerveux qu'au point de vue cutané.

Père mort à 47 ans asthmatique. *Mère* morte à 71 ans albuminurique. Trois frères et deux sœurs tous vivants et ne présentant aucune lésion cutanée ou nerveuse analogue à celles que nous offre notre malade. Sur les trois frères l'aîné est porteur d'une fistule à l'anus de nature bacillaire, les deux autres jouissent d'une bonne santé. L'aînée des sœurs est, aussi, bien portante, la deuxième est d'une nervosité extrême au dire de R...

Quant à notre malade, venue la dernière de ses frères et sœurs, elle aurait marché de bonne heure, n'aurait pas souffert de convulsions dans sa première enfance.

Rougeole *à 3 ans*. Scarlatine *à 7 ans* avec otite et mastoïdite (cicatrice), œdème des membres nécessitant l'application de sangsues aux reins. Diphtérie la même année.

A 10 ans, se trouvant en classe, subitement et pour la première fois la malade se rappelle être tombée soudain à terre, d'un seul coup après quelques secondes de vertiges, de sifflements dans les oreilles. R... s'est senti devenir toute pâle, « ma tête tournait », dit-elle. Elle ne s'est pas mordue la langue et ne se souvient pas avoir présenté de phénomènes convulsifs. La perte de connaissance complète aurait duré cinq minutes.

La nuit, la malade aurait eu des vomissements. Puis des migraines atroces. Elle entendait tout ce qui se passait autour d'elle, mais ne pouvait, quoiqu'elle le voulût, ni parler, ni ouvrir la bouche pour manger et boire. Cet état dura trois longs jours et se dissipa sans laisser d'autres troubles que de violentes migraines.

Réglée à 15 ans, elle présente une dysménorrhée douloureuse, avec vomissements parfois.

A 24 ans, fièvre éruptive très grave que la malade dénomme

encore scarlatine (?) retenant R.., trois semaines au lit « entre la vie et la mort ». Depuis cette époque, les migraines sont devenues permanentes accompagnées de vomissements.

A 30 ans, violente attaque de rhumatisme articulaire, touchant coup sur coup les grandes jointures (genou, coude, épaule).

A 35 ans, la malade qui avait des pertes sanglantes se fait opérer à Bruxelles d'un *volumineux fibrome*, par la voie abdominale (cicatrice).

Déjà, R..., ressentait de fréquents cauchemars la nuit.

De plus, en plein jour, dès qu'elle fermait les yeux, les objets familiers, qu'elle revoyait en imagination devenaient selon son expression des « images grotesques ».

Ces troubles d'idéation existent d'ailleurs actuellement quoiqu'il y ait eu un répit de deux annéee.

Le 23 juillet 1903, la malade se trouvant cette fois à l'église aurait été prise à nouveau d'un malaise, analogue à celui éprouvé vers la dixième année, mais avec des prodromes plus longs comme durée. C'est ainsi que ce ne fut pas chez elle qu'elle perdit connaissance. Souffrant toujours de troubles nerveux (sifflements, céphalées, picotements), on la transporte à l'hôpital anglais. Là, le diagnostic de paralysie générale est posé à cause de la présence de *douleurs fulgurantes* accusées par la malade.

De là, on la conduisit à la Salpêtrière, dans le service de M. le professeur Raymond où elle est encore actuellement.

Actuellement la malade présente des troubles de deux ordres : 1° troubles du côté du système nerveux ; 2° troubles du côté des téguments :

1° Troubles du coté du système nerveux.— Perte de la mémoire en ce qui concerne les événements peu éloignés, réveil au con-

traire de la mémoire en ce qui concerne les événements très éloignés datant de l'enfance.

Sensation de picotements, d'élancements sur toute la surface du corps et en particulier du côté droit de la nuque. « On dirait qu'on m'assène chaque seconde une massue sur la tête, à droite ». Céphalées constantes.

Sifflements dans les oreilles, analogues au sifflet du chemin de fer, d'une façon intermittente.

Vomissements après les repas, améliorés depuis environ trois semaines.

Soubresauts survenant sans cause dans les jambes, surtout à gauche.

Tremblement datant de 9 mois, à l'occasion de la préhension des objets. Ce tremblement est intermittent La malade en effet ne le présente pas en ce moment.

Profonde asthénie, malgré l'apparente robustesse de la malade. L'intelligence est intacte, au-dessus de la moyenne.

Réflexes conservés même un peu exagérés.

Du côté des yeux la malade voit mieux de loin que de près.

2° Troubles du coté des téguments. — Il n'y a que dix mois seulement la malade affirme avoir remarqué que la peau de toute la surface de son corps prenait une *teinte plus sombre*, comme si elle avait été hâlée par le grand air. Auparavant, la malade avait une peau très blanche plutôt laiteuse. Mais outre cette *teinte bronzée des téguments*, il existe de *nombreuses taches pigmentaires* couleur café au lait, tranchant sur le fond moins roux de la peau. Ces taches, lenticulaires sans élevures, sans desquamation, à contours nets ne sont pas congénitales. Disséminées sans ordre apparent des pieds à la tête, leur apparition se fit suivant un certain ordre. D'abord à la face, puis six semai-

nes après sur les bras, puis sur le tronc et trois semaines après cette dernière localisation sur les jambes enfin. Le tout ayant apparu ces dix derniers mois.

Au point de vue de la topographie spéciale, on constate que la mélanodermie est surtout accusée au cou.

Quant aux taches nombreuses, dispersées sans ordre sur toute la figure (200 à 300), elles deviennent plus rares à la face interne des membres supérieurs, plus nombreuses par contre à la face externe des bras.

La partie supérieure et postérieure du tronc en est parsemée. Quelques-unes seulement à la partie antérieure du tronc. Rien aux plis de flexion, si ce n'est un groupement très foncé de plusieurs taches lenticulaires au creux poplité droit. Les jambes sont moins épargnées que les cuisses. Les deux mains (faces dorsales) en sont criblées.

Une seule par contre au pied gauche (face dorsale), aucune au pied droit.

Les muqueuses sont intactes.

Outre ces petites taches lenticulaires généralisées sans symétrie aucune, on relève, la malade étant complètement déshabillée, l'existence d'un très grand placard fortement pigmenté, à grand axe longitudinal, mesurant 3 à 4 centimètres de largeur et siégeant au-dessus de la région coxo-fémorale du côté droit.

Un autre placard pigmentaire, mais moins volumineux, est trouvée au-dessous de la pointe de l'omoplate du côté droit, placard à grand axe vertical, de la dimension d'une grosse fève. Aucune élevure, aucune squame, aucune démangeaison à leur niveau.

Ces grandes taches sont contemporaines de l'éruption lenticulaire.

Congénitalement, la malade ne présentait que quatre petites papules pigmentées. Ces « grains de beauté » faisant relief au-dessus des téguments, à contours nets, durs au palper, ne s'affaissant pas, à teinte roux foncé, siègent . une première à la partie supéro-interne de l'avant-bras droit, près de l'épitrochlée, une seconde au niveau de l'appendice xyphoïde, une autre au niveau de la pommette droite, une dernière enfin sur l'arcade sourcilière droite.

On rencontre sous les aisselles (*presque glabres*) trois molluscum lenticulaires, flétris, pendulum, à gauche ; un seul molluscum pendulum de même volume à droite.

A part ces quatre papules et ces quatre molluscum, aucune autre trace de tumeur fibromateuse de la peau ou des nerfs, sous-cutanés ou hypodermiques profondément.

Aucune irradiation douloureuse par la pression sur le trajet des principaux nerfs.

Pour ne rien oublier, citons l'existence de quelques nœvi vasculaires, de volume très minime, si minime même que la malade ne les avait pas aperçus jusque-là.

Ces *nœvi* d'un rouge très vif, tête d'épingle carminée tranchant sur le fond bronzé des téguments siègent au nombre de trois sur la même ligne horizontale, en avant du lobule, sur le lobule et en arrière du lobule de l'oreille gauche.

Un quatrième nœvus est découvert au milieu de la clavicule gauche.

Aucune déformation squelettique apparente, si ce n'est une voûte palatine ogivale et des nodosités d'Héberden aux articulations de la deuxième phalange avec la troisième phalange des doigts. La pointe du nez est déviée à gauche, mais cette déviation a été consécutive à un traumatisme subi dans l'enfance.

Bonne dentition. Quelques varices superficielles à la partie inféro-externe de la cuisse. Hémorrhoïdes.

La malade a présenté du sucre dans l'urine il y a un an. Actuellement, elle se plaint d'uriner très souvent la nuit (5, 6 fois). Le besoin est impérieux et s'il n'est satisfait de suite, la malade urine sous elle. L'urine émise à chaque miction est peu abondante (*Voir pages 81 et 82, l'analyse complète des urines de la malade, faite par M.* Guagou, *pharmacien du service de M. le professeur* Raymond).

Observation V. — Fibromatose généralisée. (*Personnelle*), prise dans le service de M. le Dr Du Castel.

H..., 28 ans, vidangeur, originaire de l'Aisne.

Père et mère morts tous deux, le père d'un coup de pied de cheval, à une date oubliée du malade ; la mère morte d'affection pulmonaire à un âge inconnu de même, du malade. La mère qui travaillait au dehors maniait le mercure. A-t-elle présenté des troubles d'intoxication ? l'interrogatoire ne permet pas de le déceler, H... étant *minus habens*.

Le père et la mère étaient sobres et jouissaient d'une bonne santé générale, paraîtrait-il.

H... a eu 12 frères et six sœurs. Sur ces 12 frères, 5 sont encore vivants. Sur ces six sœurs, une seule est morte.

Cette *polymortalité* est importante à signaler bien que l'on ignore les dates et la cause de ces décès. Seul de tous ses frères et sœurs, seul de toute sa famille, il est porteur de troubles du côté des téguments.

H... aurait eu dans sa première enfance des *maux d'yeux et*

d'oreilles. L'état général se maintint excellent ensuite, sans rougeole, ni scarlatine, ni diphtérie.

Dès l'âge de 16 ans, H... devient grand éthylique (vin, absinthe, liqueurs variées).

A 18 ans, il travaille dans l'industrie où était employée sa mère et manie à son tour le mercure et la céruse.

Pendant un an, il reste dans cette branche industrielle, ne présente pas d'hydrargyrisme, ni de saturnisme, puis travaille à Paris, en qualité de vidangeur. Quoique descendant dans les fosses d'aisances, jamais il n'a été malade de ce fait.

A 20 ans, réformé pour les yeux (?) l'acuité visuelle étant cependant intacte ; il quitte le métier de vidangeur et depuis séjourne de longs mois dans les services de l'hôpital Saint-Louis.

Le malade présente du côté des téguments des taches café au lait avec mélanodermie légère et des tumeurs en saillie.

Cette teinte brunâtre de la peau et les taches pigmentaires qu'elle présente plus foncées, seraient toutes deux, au dire du malade, congénitales.

Par contre, les tumeurs cutanées seraient survenues vers l'âge de 23 ans environ.

Elles auraient débuté sur le tronc, une à une, au pourtour de l'ombilic, tout d'abord, pour envahir la surface totale de la peau ensuite. Elles commenceraient par un petit « bouton *blanchâtre* », de la grosseur d'une tête d'épingle ; puis le « bouton augmentant de volume progressivement, mettrait environ un mois pour atteindre celui d'un petit pois *sans rétrocéder jamais*. L'éruption continue encore en ce moment. C'est ainsi que l'on peut contrôler les dires de H... et suivre en quelque sorte l'évolution de ces tumeurs, sur les caractères et la topographie, desquelles nous aurons à revenir.

Actuellement, H... accuse une diminution de sa force physique. Facilement émotionnable, très nerveux, à tempérament combatif, la cicatrice d'un coup de couteau reçu au cours d'une rixe en témoigne. H... ne sait pas lire et n'a jamais été à l'école. D'ailleurs, son intellect est bien au-dessous de la moyenne. Cauchemars la nuit.

Revenant sur les caractères de la topographie des taches et des tumeurs nous notons une *pigmentation diffuse de la peau* surtout accentuée au niveau du cou et de la face, bien que le malade n'ait pas travaillé au soleil souvent. Les parties cachées par les vêtements sont de même le siège d'une légère mélanodermie.

Quant aux taches pigmentaires, de couleur café au lait de dimensions variables, sans squames, indolores, sans élevures, ni induration, on en rencontre 5 à 6 au *cou* de la largeur d'une pièce de 50 centimes. Au tronc et en avant elles sont plus petites et moins nombreuses qu'en arrière où l'on en peut compter une quinzaine dont une très large au niveau de la crête iliaque droite et mesurant six travers de doigt. A ce niveau, on constate une disposition zoniforme, semblerait-il, de la pigmentation, quoique en avant les taches pigmentaires soient plus rares.

Les membres en sont dépourvus, à part le pli de flexion du coude gauche où l'on en décèle une de la largeur d'un haricot.

A la main droite, les taches se retrouvent ainsi qu'au poignet de la même main, affectant la forme d'un bracelet.

Rien aux cuisses, ni aux pieds. Une grande tache à grand axe vertical à la face externe du mollet ganche.

Les tumeurs, de même, sont disposées sans symétrie apparente. Leur volume est variable ainsi que leur consistance.

A la pression on arrive à faire sourdre une matière sébacée analogue à celle obtenue en pressant un comédon.

La peau à leur niveau est normale ou légèrement vascularisée.

Quelquefois, un poil est implanté au sommet de la tumeur.

Pas de tumeur royale de Boudet, ni de fibromes profonds.

Mais, fait à noter, le prurit au dire du malade est intense et l'empêcherait de dormir parfois.

Ces tumeurs respectent la face. Il en existe 3 au cou, en arrière du lobule de l'oreille droite, une trentaine en avant, petites aussi, la plus volumineuse rappelant le volume d'un petit pois, une quinzaine en arrière sur le tronc, 7 à 8 aux membres supérieurs, un nombre égal sensiblement aux membres inférieurs.

Les mains et les pieds sont intacts.

Ces tumeurs sont de moins en moins nombreuses, de plus en plus rares, en somme, à mesure que l'on se rapproche des extrémités.

Rien au cœur, ni aux poumons. Les fonctions digestives sont parfaites. Quelques varices à droite.

Le thorax est globuleux, l'épaule gauche plus élevée que la droite. On note, le malade étant debout et nu, une légère scoliose dorso-lombaire du côté gauche. Le pli fessier gauche est abaissé.

Les fémurs présentent le signe de la parenthèse.

La peau est dermographe, le sujet étant d'une nervosité extrême. Les réflexes sont normaux.

La voûte palatine est ogivale, les dents sont tombées toutes seules, sans douleur vers l'âge de 20 ans. Actuellement, c'est-à-dire à 28 ans, le malade n'en possède plus que 3 à 4.

« *A l'examen des yeux,* il existe une inégalité pupillaire très

« marquée. La pupille *gauche* étant d'un diamètre bien au-des-
« sus du physiologique et réagissant très peu, la pupille droite
« étant dilatée au maximum est tout à fait immobile à la
« lumière. »

« La pupille gauche est aussi légèrement ectopique du côté
« inféro-temporal.

« A la skiaskopie, l'œil *gauche* montre une myopie d'une
« dizaine de dioptries au moins. L'œil droit, de même.

« Les deux yeux montrent des altérations ophtalmoscopi-
« ques telles qu'on les voit dans la myopie très avancée.

« Il y a, à gauche, un staphylôme, ou pour mieux dire une
« plaque d'atrophie chorio-rétinienne péri-papillaire à peu près
« circulaire, plus large du côté nasal et moins large en bas du
« côté temporal.

« A l'œil droit, une plaque analogue, une forme de cœur, la
« base en haut frisant le bord supérieur de la papille, la pointe
« en bas et légèrement du côté nasal. Les disques optiques ont
« une coloration gris sale qui fait contraste sur le fond très
« blanc de la sclérotique mise à nu. Les autres altérations des
« vaisseaux et de la chorio-rétine sont telles qu'on les voit dans
« la myopie très élevée (petits tas de pigments autour du sta-
« phylôme, dépigmentation diffuse... etc.)

« *En résumé*, il y a lieu d'admettre, *à droite*, une ancienne
« paralysie des muscles intrinsèques (iridoplégie, congénitale
« ou anciennement acquise). *A gauche*, une lésion du même
« genre mais moins prononcée. Des deux côtés, une affection,
« congénitale ou très anciennement acquise des membranes de
« l'œil. D'où il résulte la myopie si élevée et les lésions du fond
« de l'œil. » (Dr Antonelli).

Observation VI. — Fibromatose cutanée généralisée avec névrite optique œdémateuse. — Observation communiquée par M. Cestan. Service de M. le Professeur Raymond.

Madame L... 30 ans, sans antécédents héréditaires nerveux ou cutanés dans les antécédants et les collatéraux (quatre frères et sœurs bien portants, sans enfants) est née à terme dans la Corrèze, porteur de quelques tâches café au lait sans tumeur concomitante sur les téguments.

Durant la première enfance, pas de convulsions.

Ce n'est qu'à l'âge de 23 ans, c'est-à-dire il y a 7 ans, que la malade s'aperçoit de la présence de « petits boutons sur les reins », boutons qu'elle dénomme verrues, à cause de leur dureté et de leur indolence.

Puis peu à peu, elle a vu surgir de nouveaux « boutons » sur toute la surface du corps et cela encore, sans douleur et sans fièvre.

De temps en temps, la malade accusait des phénomènes douloureux « dans le côté », dans la jambe, élancements, picotements, passant par tout le corps. Au ventre, la malade compare ces douleurs à des coups de bistouri. Elle éprouvait dans les jambes comme des boules indolentes, mais parfois aussi de véritables douleurs, surtout aux chevilles.

Il y a 5 ans, céphalées très fortes, non continues, soit la nuit et réveillant alors la malade, soit le jour, avec élancements à gauche du côté de la nuque. Les céphalées persistent actuellement encore.

En avril et en mai 1901, durant deux mois, la malade vomit. A cette même époque, on note un *engourdissement de tout le*

côté gauche du corps. « On aurait dit que j'étais paralysée ». Les *vomissements* se produisent facilement, à jeun ou après mangé. Les urines devenant *albumineuses*, le régime lacté est institué et les vomissements disparaissent pour ne plus revenir. La malade n'a jamais éprouvé de vertiges. Mais au moment des vomissements, les céphalées étaient à leur maximum et la vue baissa rapidement depuis.

On constate, en effet, une *amblyopie à marche progressive* ayant débuté en janvier 1901 par les deux yeux.

Depuis le mois de juillet de la même année, l'œil gauche est amaurotique d'une façon complète. Mme L..., qui n'a pas présenté d'autres accidents nerveux, ne paraît pas avoir eu d'hémiopie.

Actuellement, l'état général est excellent. De taille moyenne, ne toussant pas, l'appareil pulmonaire et circulatoire étant normaux, la malade n'accuse pas de réaction fébrile ni de troubles digestifs. Les urines sont normales de même.

Deux états cependant sont à considérer, du côté de la *peau* et du côté du *système nerveux*.

1° La peau. — C'est un cas classique de fibromatose généralisée avec nœvi café au lait et molluscum.

Les *nœvi café au lait*, très nombreux, épargnent presque complètement la face ainsi que les extrémités, mains et pieds.

Peu nombreux aux avant-bras, ils siègent surtout aux plis de flexion. Ils deviennent incomptables sur le cou, le thorax et l'abdomen.

Leurs dimensions sont variables. Le plus grand nombre ressemble à des taches de rousseur, mais à contours irréguliers.

Quelques-uns sont plus larges (pièce de 50 centimes à une pièce de 2 francs) thorax, abdomen, région dorsale inférieure.

Ils sont disposés partout, de ci, de là, sans topographie spéciale. Leur couleur café au lait est uniforme dans toute leur étendue. Ils sont plats, sans élevure, souples, sans induration, non douloureux, ne s'effaçant pas à la pression et n'offrant pas de squames à leur surface.

Les molluscum sont aussi très nombreux, répandus sans systématisation sur tout le corps : bras, avant-bras, cuisses, tronc, cou (2 au niveau de la nuque : l'un à droite, l'autre à gauche, à la périphérie du cuir chevelu).

Leur volume est variable, du grain de chénevis à une petite noisette. Leur consistance n'est pas identique. Les petits sont durs, donnant l'impression de grains de plomb enchâssés dans le derme. Les gros (cuisse, avant-bras) sont mous, rappelant les neuro-fibromes sous cutanés ; mais la palpation ne les fait pas disparaître et ils ne sont pas douloureux à la pression. Ces gros fibromes auraient une existence plus ancienne, au moins dix ans. Ils donnent un peu une sensation plexiforme. La peau est rosée, un peu vascularisée à leur niveau.

Ils sont de plus adhérents à la peau, les uns situés sous la peau, les autres dans le derme (grains de plomb enchâssés, les autres enfin formant même des molluscum pendulum. On a donc toutes les variétés.

Ils sont non douloureux et la sensibilité ne paraît pas émoussée à leur niveau.

2° Le système nerveux. — On relève les *céphalées* avec les caractères indiqués plus haut, des *douleurs dans les membres*, un *état de tristesse*, de mélancolie, léger. Pas de vomissements.

Au point de vue de l'examen du système nerveux, on ne saurait constater de signes de localisation.

Ainsi, la force segmentaire est conservée, les réflexes tendi-

neux (bras et jambes) sont normaux ; de même pour les réflexes cutanés plantaire et de flexion. Pas de troubles sphinctériens. La sensibilité est normale à tous les modes et sur toute la surface du corps. Rien du côté des organes des sens. Pas de signes cérébelleux.

Les seuls troubles constatés sont les suivants :

Les pupilles sont inégales, la gauche en mydriase, mais de ce côté gauche, l'amaurose est complète. La perception lumineuse est nulle.

Pas de paralysies oculaires, ni de nystagmus. On constate un strabisme convergent résultant de l'amaurose.

Il existe une amblyopie très prononcée à droite avec rétrécissement du champ visuel sans hémiopie. De plus, une *névrite optique œdémateuse* avec artères rétrécies et veines flexueuses.

La pupille gauche a perdu son réflexe lumineux direct et a conservé son réflexe consensuel.

La pupille droite a conservé son réflexe direct et a perdu son réflexe consensuel.

La palpation des nerfs ne permet pas d'y constater des fibromes (plexus cervical, brachial cutané interne, nerfs du bras, radial, cubital, médian, etc.), à différents niveaux. On ne voit pas non plus de troubles trophiques.

CONCLUSIONS

1° Il existe en nosologie un état que l'on peut dénommer *fibromatose généralisée*.

2° Cette affection que certains auteurs ont appelé maladie de Recklinghaüsen n'est pas seulement en effet une affection de la peau, mais d'une façon générale de tout l'ensemble du tissu conjonctif, ainsi que le démontrent la clinique et l'anatomie pathologique.

3° La fibromatose généralisée répond à trois types cliniques et anatomo-pathologiques. Elle comprend en outre des formes frustes soit par modification d'un de ses signes, soit par adjonction d'un élément nouveau.

Mais ce qui reste toujours comme caractère essentiel dans ces formes est l'atteinte profonde du système nerveux.

α). — La forme type comporte trois signes primordiaux :

1° Des tumeurs et de la pigmentation du côté des téguments.

2° Des tumeurs sur le trajet des nerfs.

3° Des troubles fonctionnels inhérents à la présence de ces tumeurs.

β). — Les variétés de l'affection comprennent trois types :

Un type fibreux.
Un type nerveux.
Un type vasculaire.

γ). — Quant aux formes frustes, on en distinguera de même trois formes, savoir :

Des formes pigmentaires,
— viscérales,
— larvées.

δ. — L'anatomie pathologique confirme les divisions de la clinique. Nous distinguons en effet :

Une forme néoplasique conjonctive,
— — névritique,
— — vasculaire.

4° — La prédominance des manifestation s nerveuses liniques, les lésions du système nerveux faisaient prévoir le rôle héréditaire que nous retrouvons dans l'étiologie de la neuro-fibromatose.

5° — Si ce rôle héréditaire étiologique semble admis par la majorité des auteurs, il est plus difficile de le démontrer pour la pathogénie.

Trois opinions se sont produites à ce sujet, les uns admettant une *théorie infectieuse* comme dans la lèpre, les autres une *théorie toxique*, analogue à celle que l'on constate dans la maladie bronzée d'Addison ; d'autres enfin admettant un trouble évolutif embryonnaire lors de la différenciation du feuillet ectoder-

mique, en épiderme et système nerveux, c'est-à-dire *une théorie névritique* (Brissaud et Feindel).

6° — Quelle que soit l'opinion admise, il semble probable que l'on doit voir dans cette maladie une atteinte profonde des centres trophiques amenant cette dégénérescence, si frappante chez les fibromateux que certains auteurs ont voulu la définir un syndrome de dégénérescence.

7° — Il s'agirait donc d'une véritable lésion dégénérative et souvent proliférative (hyperplasie) du tissu conjonctif général, lésion qui suivant sa localisation produirait les manifestations cutanées, viscérales, vasculaires ou nerveuses que l'on rencontre dans la fibromatose cutanée généralisée.

Vue : le Président de la thèse,
GAUCHER

Vu : le Doyen,
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
le vice-recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie appartenant à M. le Dr PIERRE MARIE, *qui nous a autorisé à la publier à la suite de notre thèse.*

1814. **Walther.** — Ueber die angeborene Pathautgetth Wülste und andere Bildungsfehler, Landshut. *Des tumeurs graisseuses. de la peau congénitales et autres difformités*, 1814.

1824. **Hesselbach.** — Beschreibung der pathologischen Prœporate der Wurtzburger Sammlung Griessen. *Relations des préparations pathologiques de l'Académie de Wurtzburg*, Griessen, 1824.

1840. **Tilesius.** — In Jacobovitsch dissertatio. *Hist. pathol. sing cutes turpitud.* Lepsiœ, 1840.

1840-41. **Hale Thomson.** — The Lancet, tome III, p. 256 (1840-1841).

1847. **Virchow.** — Virchows Arch., 1847, p. 226.

1849. **R. Smith.** — *Treatise on the pathol. diagnostic and treatment of neuroma.* Dublin, 1849.

1853. **Houel.** — *Mémoire sur le névrôme.* Soc. de chirurgie, t. III, 1853.

1858. **Hecker.** — *Die Elephantiasis oder lepra arabica*, 1858.

1860. **Sangalli.** — *Storia dei tumori*, 1860. Observ. in Recklinghaüsen, p. 82.

1862. **Hitchcok.** — Amer. Journ. of med. Sc., 1862, p. 220.

1863. **Virchow.** — *Pathologie des tumeurs*, tome I, p. 867.

1865. **Hebra et Pick.** — Wiener med. Wochenschr, 1865. N° 49.

1867. **Margerin.** — *Névrôme plexiforme.* Th. de Paris, 1867.

1873. **Murray.** — The Lancet, mars 1873. *Gaz. hebd.* p. 221 (1873).
1875. **Rumen.** — *Neuro-fibromatose généralisée. Thèse de Paris.*
1875. **Atkinson.** — New-York med. Journ., t. II, p. 601, 1875.
1875. **Guyot.** — Bull. de la Société méd. des hôpit. 22 janv. 1875.
1876. **Winiwarter.** — Arch. fur. Path. anat. 1876.
1879. **Balzer.** — *Neurol. multiple.* Soc. Biologie, 25 janv. 1879.
1880. **Besnier.** — *Dermato-fibromes*, Ann. de dermat. et syphil. 1880. — *Dermato-myomes.* Id. p. 25. 1880.
1882. **Marfan.** — Arch. de Tocologie de 1882.
1882. **Recklinghaüsen.** — *Ueber die multiplen fibroma der Haut und ihre beziehungzu den multiplen neuromen Berlin* ; Annales de derm. et syphil. 1882, p. 490, analysé in thèse de Boudet.
1882. **Moodzejewsky.** — *Multiple angeborene fibromato-molluscum.* Berl. Klin. Woch. p. 627, 1882.
1883. **Launois et Variot.** — *Etude sur les névrômes multiples.* Rev. de Chir. p. 409, 1883.
1883. **Heudenlang et Baümler.** — *Névrômes multiples de la moelle et des nerfs périphériques.* Berl. Klin. Woch. 29 oct. 1883.
1883. **Arnozan et Prioleau.** — *Dermato-fibromes congénitaux généralisés.* Ann. de dermat. et syph., 1883, p. 688.
1883. **Boudet.** — *Contribution à l'étude du fibroma molluscum.* Th. de Paris, 1883-84, n° 56, vol. III.
1884. **C. Wallis.** — *Fall af multipla neurofibrom fœrenadt med. sarkom bildning.* Hygiea XLVI, 9, p. 545, 1884. Anal. Neurol. Cbl, 1885, p. 59.
1885. **Lahmann.** — *Die multiplen Fibrome in ihre beziehung der neuro-fibromen.* Virchov's Archiv .1885, Bd. CI., p. 763 ; 1892, t. CV.
1885. **Arnozan.** — *Névrôme flexiforme.* Journ. de méd. de Bordeaux, 20 septembre 1885. Anal. Hayem, 1886, p. 274.
1885. **Kyrieleis.** — Inaug. Dissert. Gœttingen, 1885.
1885. **Lerefait.** — *Contribution à l'étude des altérations morphologiques des néoplasmes et surtout du fibrome molluscum.* Th. de Paris, 1885.
1886. **Courvoisier.** — *Die Neurone.* Bâle, 1886, p. 273.
1887. **Fedor Krause.** — *Ueber maligne neurome und das Vorkommen von Nervenfasen in deutelben.* Habitations schrift Leipzig, 1887.
— Anal. Neurol. Cbl., 1887. p. 305.

1887. **Bogobusky (Alex.).** — *Taches pigmentaires de la peau.* Thèse de Berne, 1887.

1887. **Fayne.** — Brit. med. Journ. mai 1887, p. 1098 ;

— Rev. de Hayem, 1889, vol. 33, p. 108.

— Patholog. Transact., 1887, p. 69.

1887. **Philipson.** — *Beïtrag zur lehre von fibroma molluscum.* Virchow's Archiv, t. CX, 1887.

1887. **J. Grosch.** — *Studien über das Lipom.* Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, 1887, t. 26, p. 307.

1887. **Krause.** — *Ueber maligne neuroma*, 1887.

1888. **Groh.** — *Ein Fall von Fibroma molluscum.* Weiner med. Blatter, 1888, n° 14.

1889. **Hallopeau.** — *Neuro-fibromes multiples.* Ann. de dermat. et syph., 1889, p. 707.

1889. **H. Westphalen.** — *Multiple fibrome der Haut der Nerven und ganglion mit Ueber gang in Sarcom.* (Arch. f. pathol. anat. CXIV).

— Anal. Hayem 1889, p. 43.

1889. **Bergmann.** — *Freie vereinigung der chirurgen*, Berlins, 18 nov. 1889. Berl. Klin. Woch. 1889. p. 1133, n° 52.

1889. **Em. Laurent.** — *Névrômes multiples.* France médicale, 6 juillet 1889, p. 905.

1889. **Schlange.** — Berl. Klin. Woch. 1889, n° 6, p. 122.

1889. **Hansemann.** — Deuts med. Woch., 1889, n° 6, p. 122.

1890. **Moses.** — *Fibromes multiples héréditaires avec Elèphantiasis.* Sem. méd., 10 nov. 1890.

1890. **Max Jordan.** — *Pathologisch anatomische Beiträge zur Elephantiasis congenita.* Ziegler's Beiträge, 1890, t. VIII, p. 71.

1890. **Hugues.** — *Nœvi pigmentaires.* Th. de Paris, 1890.

1890. **Herczel.** — *Ueber fibrome und sarcome der peripheren nervem*, Beitr. z. path. anat. und z. atlgem. Pathol. von Ziegler, 1890.

1891. **Hallopeau.** — *Leçons sur les maladies cut. et syph et les nœvi.* Progrès médical, 11 juillet 1891.

1891. **Plucker.** — Ann. Soc. Méd. Chir. de Liège, 4 avril 1891, cité par Merken.

1891. **R. Cimmino.** — *Su di un caso di fibromi multipli cutanei con metamorfosi sarcomatosa.* (Giornale Italiano delle malattie veneree e della pelle, mars 1891).

1891. **Audry et Lacroix.** — *Névrômes plexiformes et pachyder-*

mies névrômateuses. Lyon méd. 1891 ; p. 109-145, n° 21.

1892. **A. Broca.** — Traité de chirurgie de Duplay et Reclus, 2me édition, 1892.

1892. **Meslet.** — *Contribution à l'étude des névrômes plexiformes.* Th. de Bordeaux, 1892.

1892. **Joseph Grindon.** — *Cas de fibrome molluscum multiples.* — Saint-Louis medical Fortnigtly I, 11, 1892.

1892. **Arnozan.** — *Gangl. nerv. de formal. path. dans le névrôme plexif.* Soc. pour l'avanc. des sciences, 1892.

1892. **Alsberg.** — Th. de Berlin, 1892.

1893. **Collet.** — Soc. des Sc. méd. de Lyon, 29 nov. 1893.

1893. **Tietze.** — *Beitrag zur Kenntniss des Rankenneuroms.* Arch. f. Klin. chir. XLV, 2. p. 236, 1893.

1893. **Kohtz.** — Inaug. Dissert. Kœnigsberg, 1893.

1893. **Reynolds et Collier.** — *Névrômes multiples.* Pathological society, 1893.

1893. **D'Audibert, Caille, Dubousquet et Legrain.** — *Fibrome molluscum généralisé.* Ann. de dermat. et syph., 1893, p. 461.

1894. **Brigidi.** — *Multiple neuro-fibrome der peripherischen Hautmid Muskelnerven mit fibroma mólluscum.* — Monatchefte für prakt. dermatol. 1894, 15 août et 1er septembre.

1894. **Tellier et Pollosson.** — *Névrôme plexiforme de la fesse.* Soc. sc. méd. Lyon, 1894, 17 janvier.

1894. **Picqué.** — *Contribution à l'étude des névrômes plexiformes.* Th. de Lyon, 1894.

1894. **Collet et Lacroix.** — *Névrôme plexiforme de la face, malformation congénitale de la face et du crâne avec éléphantiasis des parties molles.* Gaz. hebd. de méd. et chir. 1894, n° 7, p. 78.

1894. **Jeanselme et Orillard.** — *Contrib. à l'étude des malf. congénit. de la peau et de l'hypoderme.* Rev. de chirurg. janv. 1894, p. 50.

1894. **Ramakers et Vincent.** — *Névrôme plexiforme de la tête et du cou. Extirpation, guérison.* Arch. provinc. de chir. 1894, p. 505.

1894. **Gastou.** — *Nœvi vasculaires zoniformes avec troubles trophiques consécutifs.* Soc. dermat. 14 juin 1894.

1894. **Tichoff et Timofejeff.** — Ann. russes de chirurg., 1894. p. 719.

Spietschka. *Ueber soyenaunte nerven-nœvi.* Arch. dermat. an. et syph. 28, 1, 1894.

1894. **Landowski.** — *D'une maladie caractérisée par la présence de tumeurs cutanées et des nerfs, de pigmentation de la peau accompagnant un ensemble particulier.* Th. de Paris, n° 50, vol. XX. Gaz. des hôpit. 1894.

1894. **Brigidi.** — *Multiple neuro-fibrome der peripherischen Haut und Muskel nerven mit fibroma molluscum.* Monats. für prackt. dermat. 1894, n°s 455, t. XIX.

1895. **Albert-Schönberg.** — *Beitrag zur Kenntniss des Papilloma neuropathicum.* Deutsche, med. Wochenschr., 1895, n° 22, p. 350.

1895. **Picqué.** — Revue de neurologie, 1895, p. 505.

1895. **Hansemann.** — *Neurof. muliples.* Berl. Klin. Woch. 1895, n° 30, p. 662. Rev. de Hayem, 1896, t. 68, p. 631. Sem. méd. 1895, p. 308.

1895. **Jacqueau et Rollet.** — *Névrome plexiforme.* Soc. des sc. méd. de Lyon, 4 déc. 1895.

1894. **Israël.** — *Malformat. congénit. de la face par névrômes plexif.* Soc. méd. Berlin, 1895.

1895. **Rackmaninoff.** — *Un cas de fibromyomes multiples des nerfs et de la peau.* Rev. de méd. russe, 1895, n° 1. Rev. de neurologie, 1896, p. 172.

1895. **Kœnig.** — *Neurofibromen und elephantiasis.* Berl. Klin. Woch. 1895, n° 36 p. 798. Rev. de Hayem, 1895; t. XLVIII, p. 631.

1895. **Girard.** — *Molluscum — tumeurs multiples.* Soc. méd. Grenoble, 10 déc. 1895.

1895. **Adenot.** — *Névrôme plexiforme de la partie inférieure de la jambe avec malformation et pigmentation de la peau.* Lyon méd. 1895; p. 391-396, 24 mars.

1895. **F. K. Green.** — *Case of molluscum fibrosum.* Lancet 1895, 20 avril.

1895. **Rollet et Jacqueau.** — *Névrôme plexiforme de la paupière.* Soc. des sc. méd. de Lyon, (Lyon méd.) 1895, t. VIII, p. 578-604.

1896. **Delore et Poncet.** — *Un cas de neurofib. gén. avec xanthome.* Soc. méd. Lyon, 1896.

1896. **Barot.** — *Neurof. général. familiale.* Soc. Anat. et Phys. Bordeaux, 13 juillet 1896.

1896. **Audain.** — *Fibromes récidivants d'origine traumatique.* Soc. de chir. 3 juin 1896.

1896. **P. Marie.** — Clinique médicale 1896. (Leçons de l'Hôtel-Dieu 1894-95).

1896. **Landowski.** — *Neuro-fibromatose généralisé.* Gaz. des hôpit., 1896, p. 946.

1896. **Delore.** — *Neuro-fibromatose cutanée avec xanthome du bras.* Gaz. des Hôpitaux, 28 avril 1896, n° 50 p. 516. Revue de neurologie, 1896. Ann. de dermat et syphil. 1898, p. 238.

1896. **Chipault.** — *Neuro-fibromatose généralisée, affection congénitale du feuillet ectodermique.* Travaux de neurologie chirurgicale, 1896. *Deux cas de neuro-fibromatose du cuir chevelu.* Tribune méd., juin 1896. N°s 23 et 24. Rev. de neurologie, p. 622.

1896. **P. Marie et H. Bernard.** — *Neuro-fibromatose généralisée.* Soc. méd. des hôpit. de Paris, 21 fév. 1896. Gaz. des Hôpitaux 1896 ; p. 203.

1896. **Branca.** — *Neuro-fibromatose intestinale.* Bull. de la Soc. de biologie. 26 déc. 1896 p. 1124.

1896. **Barot.** — Journ. de méd. de Bordeaux, 2 août 1896.

1896. **Finotti.** — *Arch. f. pathol. anat.* 1896. *CXLIII.* I.

1896. **Thomson.** — Brit. med. journ. 1896.

1896. **Chauffard et Ramond.** — *Dermo-fibromatose pigmentaire ou neuro-fibromatose généralisée, mort par adénomes des capsules surrénales.* Soc. méd. des hôpit. de Paris, 1896. Bull. méd. 1896, p. 1119. Gaz. des Hôp. 1896.

1896. **Baylac et Fabre.** — Arch. méd. de Toulouse, oct. 1896.

1896. **Ramond.** — *Un cas de neuro-fibromatose.* Ann. de dermat. et de syphil., 1896, p. 1370.

1896. **Feindel.** — *Sur 4 cas de neuro-fibromatose généralisée.* Th. de Paris, 1896-97. Vol. XVI.

— Rev. de neurol., 1897, p. 35.

— Ann. de dermat. et de syph. 1897, p. 911.

1896. **Oriot.** — *Contribution à l'étude de la neuro-fibromatose.* Th. de Paris, 1896-97. Vol. 34.

— Ann. de dermat, et de syphil., 1897, p. 912.

1897. **Furet.** — Soc. fr. d'ot., de laryng. et de rhinol., mars 1897.

1897. **Hanhis.** — Austr. Med. Gaz., 1897.

1897. **Bonnard.** — *Neuro-fibromatose.* Lyon méd., 1897.

1897. **Tailhefer.** — *Fibromes multiples et congénitaux de la peau.* Progrès médical, 25 déc. 1897.

1897. **Faivre.** — *Sur un cas de neuro-fib. généralis.* Soc. d'Anat. et Physiol. Bordeaux, 20 nov. 1897.

1897. **Bégouin.** — *Névrome plexiforme.* Soc. d'Anat. et Physiol. Bordeaux, 5 avril 1897.

1897. **Péan.** — *Un cas de névrômes généralisés.* Acad. méd. 1897.

1897. **Büngner.** — *Ueber allegemeine multiple neuro-fibrome des peripherischen nervensystems und des sympathicus.* Kongress der deutschen gesellschaft f. Chir., 21-24 avril 1897.

— Anal. in deutsche medizinal Zeitung, 1897, p. 442.

1897. **P. Sick.** — *Zur Lehre van den Gewebs hypertrophien mit Beteiligung des Nerven systems.* Deutsche Ztischr f. Chir. 1897, t. 47.

1897. **A. Garofalo.** — *Sulla sindrome di Recklinghaüsen (fibromatosi generalizzata pigmentaria).* Bull. della soc. Laucisiana degli ospedali di Roma, 1897, t. XVII.

1897. **L. Bruns.** — *Die geschwülste des Nerven-systems.* Berlin, 1897.

1897. **Bunger.** — *Ueber allgemeine mulliple neuro-fibrome des peripheranschens nervos systems und des sympathycus.* Anal. in Deutsch. med. Zeit., 1897, p. 442.

1897. **Lafforgue.** — *Le névrôme plexiforme de la paupière supérieure. Etude clinique et étiologique.* Thèse de Lyon, 1897, déc.

1897. **Bernard.** — *Un ca de neurol. généralisée.* Soc. sc. méd. Lyon, 10 fév. 1897.

1897. **Vincent et Delore.** — *Un cas de neuro-fibrom. généralisée.* Soc. méd. Lyon, 1897, 29 mars.

1897. **Spillmann.** — *3 cas de neurol. généralisés.* Soc. méd Nancy, 21 juillet 1897.

1897. **Mossé et Cavalie.** — *Tumeurs mulliples de l'encéphale et de la moelle allongée, neuro-fibromatose centrale.* Congrès fr. des méd. neurol. et alién. de Toulouse, 1897.

— Revue de neurologie, 1895, p. 456.

1897. **Petren.** — *Beiträge zur Benntrick der multiplen allgem. neuroman.* Nord. med. Aut. 1897, n. 10, p. 30.

— Revue de neurol. 1893, p. 49.

1897. **Etienne.** — *Nœvi et rapports avec territoires nerveux.* Nouvelle Iconogr. de la Salpètrière, 1897.

1897. **Faivre.** — *Fibromatose généralisée.* Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, 1er mars 1897.

1897. **Péan.** — *Névrômes généralisés, résection d'une grande partie des nerfs médian et cubital, rétablissement des fonctions motrices et sensitives.* Acad. de méd. 1897. Gaz. des Hôp. 1897, n° 10. Rev. de neurol. 1897, p. 150.

1897. **Teilhefer.** — *Fibromes multiples de la peau.* Progrès méd. 25 déc. 1897, p. 474.

1897. **Vezely.** — *Neuromatose généralisée.* Soc. des méd. tchèques de Prague, 5 juillet 1897.

— Rev. de neurol. 1897, p. 682.

1897. **Iehl.** — *Dermo-fibromatose pigmentaire généralisée et de ses rapports avec la neuro-fibromatose pigmentaire généralisée.* Th. de Paris, 1897-98, n° 301, p. 22.

1897-98. **Hoisnard.** — *Contribution à l'étude de la neuro-fibromatose généralisée.* Th. de Paris, 1897-98, n° 464, t. 22.

— Gaz. hebd. de méd. et de chirurg. 1898, n° 97, p. 1159.

1898. **Menke.** — *Névrôme plexiforme.* Soc. méd. Berlin, mai 1898.

1898. **Knauss.** — *Sur les névrômes vrais.* Virchow's Archiv. 1898. T. 153.

1898. **Péhu et Poncet.** — *Neurof. général. calcaire.* Soc. méd. de méd. de Lyon, 1898.

1898. **Gautier.** — Thèse de Lyon, 1898-99.

1898. **Leredde et Bertherand.** — *Neuro-fibromatose cutanée.* Gaz. hebd. de méd. et de chirurg. 1898, n° 6.

1898. **Jeanselme.** — *Etud. histol. sur un cas de malad. de Rekling.* Soc. de dermat. et syphil.. 10 nov. 1898.

1898. **Thibierge.** — *Maladie de Recklinghaüsen (neuro-fibromatose généralisée sans tumeurs fibromateuses).* Soc. méd. des hôpit. de Paris, 1898.

— Gaz. hebd. de méd. et de chir. 1898, n° 16, p. 186.

1898. **Zinni.** — *Fibromatose mulliplicæ dei gangle spinale con sclerosi laterale amiotrofica.* Giorn. dell' Assoz. des med. et Natur.; an. VII, punctata 4. Napoli, Analys. in clin. mod. N° 14, p. 53.

— Revue de neurol. 1898, p. 489.

1898. **Delore et Bonne.** — *Neuro-fibromatose et névrôme plexi-*

forme. Gaz. hebd. de méd. et de chir. 27 mars 1898, n° 25, p. 289.

— Ann. de dermat. et de syphil. 1898, p. 73.

1898. **Spillmann et Etienne.**—*Six cas de neuro-fibromatose* (*neuro-fibromatose médullaire et périphérique*). Gaz. hebd. de méd. et de chir. 1898. N° 57, p. 672.

1897-98. **Spillmann.** — *Neuro-fibromatose généralisée.* Faculté de méd. de Nancy, 21 juillet 1897.

— Rev. de neurol. 1898, p. 114 et 158.

1898. **Feindel et Oppenheim.** — *Sur les formes incomplètes de la neurofibromatose.* Arch. gén. de méd., 1898, p. 77 et sq.

1898. **Gaucher.** — *Traité des maladies de la peau,* 1898, t. II, p. 222.

1898. **Dupin et Dieulafé.** — *Un cas de neuro-fibromatose généralisée.* Gazette des hôpitaux de Toulouse, 6 août 1898.

1898. **Borst.** — *Un cas de neurome ganglionnaire vrai.* Sitzungs Berichte d. Phys. Med. Gesell. z. Wurtzburg, 1898, n° 8.

1898. **Jaume y Matas.** — *Névrôme d'un rameau terminal du sciatique poplité externe ; extirpation, guérison.* Revista Ballear de Ciencias medicas et Siglo medico, 19 juin 1898, p. 392.

1898. **Krauss.** — *Sur le névrôme vrai.* Arch. f. path. anat., 15 juillet 1898.

1898. **Girard.** — *Transformation de molluscums et de nœvi en sarcomes et épithéliomes.* Dauphiné méd., 1898, n° 1.

1898-1899. **Jeanselme.** — *Etude histologique d'un cas de maladie de Recklinghaüsen.* Soc. de dermat. de syph., 10 nov. 1898.

— Rev. de neurologie, 1899, n° 9, p. 344.

1898-1899. **Thibierge.** — *Un cas de maladie de Recklinghaüsen.* Soc. de dermat. et de syph., 10 nov, 1898.

— Revue de neurologie, 1899, n° 9, p. 344.

1899. **Adrian.** — *Neuro-fibromatose multiple de la peau.* Ann. de dermat. et de syphil., t. X, avril 1899, n° 4, p. 126.

1899. **P. Merken.** — *Beitrag. zur Kenntniss des Fibroma molluscum.* Wiener Klin. Woch, 1899, 10, 17 et 24 août.

1899. **Marie et Couvelaire.** — *Neuro-fibromatose généralisée.*

— Bull. de la Soc. méd. des hôpit., 7 déc. 1899, p. 921.

— Rev. Neurol., 1900, p. 919.

1899. **Bard.** — Anatomie pathol., 2e édition, 1899.

1899. **Poisson et Vignaud.** — *Neurofib. génér. et névrôme plexif. du cuir chevelu. Mort causée par la dégénérescence sarcomateuse de quelques-unes des tumeurs.* Gaz. méd. Nantes, 21 fév. 1899.

1899. **Labouverie.** — Thèse de Paris. Presse médicale, 14 oct. 1899, p. 105.

1899. **Lévy.** — *Deux cas de neuro-fibromatose généralisée.* Lyon méd., 18 juin 1899, p. 223.

— Revue de Neurol., 1899, p. 636.

1899. **Meriel.** — *Neuro-fibromes cutanés et profonds.* Société de méd. de Toulouse, mars 1899.

1899. **Tobiensen.** — *Ueber Elephantiasis congenita hereditaria.* Juhrb. f. Kinderheilk, 1899, t. 49.

1899. **A. Drasche.** — *Ueber senile osteomalacie.* Prag. med. Woch., 1899, 8 avril.

1899. **Giordano.** — *Une variété rare de tumeur de la jambe (neuro-lipome plexiforme).* Gazz. degli ospedali e delle Cliniche, n° 145, p. 1544, 3 déc. 1899.

1899. **Soldan.** — *Ueber die beziehungen der pigmentmaler zur neuro-fibromatose.*

— Arch. f. Klin. Chir., 1899, t. 59, fasc. 2.

1899. **Schmidt.** — *Névrôme vrai du sympathique contenant des cellules ganglionnaires.* Arch. f. pathol. anat. u. phys. u. f. klin. med. de Virchow, Bd. 155, H. 3, 1899.

1899. **Poisson et Vignaud.** — *Neuro-fibromatose généralisée et névrôme plexiforme.* Gaz. méd. de Nantes, 11 fév. 1899.

— Rev. de neurol., 1899, p. 575.

1899. **Popper.** — *Mélanose lenticulaire congénitale.* Wiener med. Wochens, 21 janv. 1899.

1899. **Audry et Lévy.** — *Deux cas de neuro-fibromatose généralisée.* Soc. des sc. med. de Lyon, séance du 26 avril 1899.

— Prov. méd., 29 avril 1899, n° 17.

1899. **Vallas.** — *Sur un cas de sarcome cutané avec lipomes sous-cutanés multiples.* Discussion Augagneur, Gangolphe. Soc. des sc. méd. de Lyon, séance du 29 juin 1899.

— Province méd., 8 juillet 1899, n° 27.

1899. **Feindel et Froussard.** — *Dégénérescence et stigmates mentaux. Malformation de l'ectoderme. Myoclonie épisodi-*

que. Acromégalie possible. Paramyoclonus dans un cas de maladie de Recklinghaüsen. Revue de neurologie, 30 janvier 1899, nº 2, p. 46.

1899. **Kœppelin.** — *Un cas de neuro-fibromatose généralisée.* Soc. des sc. méd. de Lyon. Séance du 26 juillet 1899.

1899. **Piolet et Nové-Josserand.** — *Volum. névrôme plexif. de la région lombaire.* Soc. sc. méd. Lyon, 11 oct. 1899.

1899. **Kœppelin et Jaboulay.** — *Un cas de neuro-fibromatose généralisée.* Soc. des sc. méd. de Lyon, 26 juillet 1899.

1899. **Kaposi.** — *Les maladies de la peau*, 1891.

1899. **Gaucher et Barbe.** — Traité de médecine de Brouardel, Gilbert et Girode.

1899-1900. **Lévy et Ovize.** — *Neuro-fibromatose généralisée.* Gaz. des hôpitaux, 11 nov. 1899, p. 1201.

— Rev. de neurol. 1900, p. 202.

1900. **Haushalter.** — *Un cas de dermo-neuro-fibromatose compliqué de phénomènes spinaux et de déformation considérable de la colonne vertébrale.* Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, 1900, p. 638.

1900. **Campbell.** — *Un cas de maladie de Recklinghaüsen.* Soc. cliniq. de Londres, 27 avril 1900.

1900. **Bourcy et Laignel-Lavastine.** — *Un cas de maladie de Recklinghaüsen.* Arch. gén. de méd., 7 septembre 1900, p. 270.

— Rev. neurol., 1901, p. 209.

1900. **Spillmann.** — *Neuro-fibromatose et tumeur cérébrale.* Soc. méd. Nancy, 24 janv. 1900.

1900. **Keen et Spiller.** — *Sur un cas de neuro-fibromes multiples du nerf cubital.*

— In Festchrift in honor of Abraham Jacoby, New-York, 1900.

— American journ. of the méd. science, may 1900.

1900. **Lapeyre et Labbé.** — *Sarcomatose extra viscérale généralisée.* Presse méd. 24 mars 1900.

— Rev. neurol., 1900, p. 608.

1900. **Cestan.** — *Neuro-fibromatose médullaire.* Soc. Neuro-path., 1er fév. 1900.

— Rev. neurol. p. 161, 1900.

1900. **Trombetta.** — *Fibroma molluscum, histologie pathologique et histogenèse.* Riforma medica, 17-18 janvier 1903.

1900. **R. Forster.** — *Neue Falle von neuro-fibromatose.* Inaug. Dissert., 1900 août, Strasbourg.

1900. **P. Piollet.** — *Tumeur congénitale de la région lombaire.* Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière, 1900, p. 71.

1900. **P. Marie et Couvelaire.** — *Neuro-fibromatose généralisée.* Nouvelle Iconogr. de la Salpêt. 1900, p. 26.

— Rev. neurol., p. 607.

1900. **Franchet.** — *Tares nerveuses et nœvi pigmentaires, maladie de Recklinghaüsen.* Thèse Paris, déc. 1900.

1900. **J. Abadie.** — *Un cas de dermatolysie.* Soc. anat., 1901, p. 394.

1900. **Bastianelli.** — *Un cas de neuro-fibromatose.* Soc. lanscisciana degli ospedali di Roma, 26 mai 1900, p. 1101.

1900. **Zusch.** — *Fibromes multiples et neuro-fibromes.* Wirchow's Archiv. Bd. 160. H. 2, 1900. (Archiv. f. pathol. anat. u. phys. u. f. Klin. méd.).

1900. **Thomson.** — *Les névrômes et la fibromatose.* Tornbull. Edimbourg, 1900.

— Rev. Neurol., 1900, p. 852.

1900. **Mouchet.** — *Névr. plexif. congénital, de la nuque avec lipomes congénit. et taches pigm. mult.* Gaz. hebd. méd. et chirurg., 30 déc. 1900.

1900. **Sneguerew.** — *Cas de neuro-fibromatose.*

— Soc. d'opthalmologie de Moscou, 1900.

1900. **Renon et Dufour.** — *D'une forme anormale et maladie de Recklingh,* S. N. P., 7 juin 1900. Rev. Neurol, 1900, p. 517.

1900. **Revilliod .** — *De la neuro-fib. général. et de ses rapports avec l'insuff. des caps. surrén.*

— Thèse de Genève, 1900.

— Rev. Neurol.. 1900, p. 1103.

1900. **R. Preble et Hektoen.** — *A case of multiple fibromata of the nerves with arthritis deformans* Amer. Journ. of the méd. Sc., janv. 1901.

1901. **Beevor.** — *Fibro-névromes multiples.* Soc clinique de Londres, 25 janv. 1901.

1901. **Moyniham.** — *Neuro-fibr. général avec faux névrôme du vagin.* The Lancet, n° 5036, 6 janvier 1901.

1901. **Patoir et Raviart.** — *Gliome et formations ca itaires de la moelle, neuro-fibromes radiculaires, névrite sciatique.* Archiv. de méd exp. et anat. path. janvier 1901.

1901. **Preeble et Hektsen.** — *Fibromes multiples des nerfs et arthritis déformans.* The American journal of the medical sciences, janv. 1901.

1901. **Lesser.** — *Petits angiomes disséminés de la peau, signes de carcinose.*

— Muenchener med. Wochenschr., 17 déc. 1901.

1901. **Hallopeau.** — *Nœvi fibromateux.* Soc. dermat., 1901.

1901. **Abadie.** — *Un cas de dermatolysie.* Soc. Anat., juin 1901.

1901. **Boinet.** — *Névrômes multiples dans un moignon.* Soc. med. Marseille, janv. 1901.

1901. **Milian.** — *Deux cas de maladie de Recklinghaüsen.* Soc. Anat., 1901, p. 555.

1901. **Huldschinsky.** — *Ein Beitrag zur Kenntniss der multiplen Dermatomyome.* Inaug. Dissert. Freiburg i. B. 1901, novembre.

1901. **Bruno Faehnrich.** — *Beitrag zur Kenntniss der typischen Bauchdeckenfibrome.* Inaug. Dissert. Breslau, nov. déc., 1901.

1901. **Okamura.** — *Zur Kenntniss der systematisirten Nœvi und ihres Urspreings.* Arch. f. Dermat., 1901, LVI, fasc. 3.

1901. **W. Reiss.** — *Ueber spontane multiple Keloïde.* Arch. f. Dermat., 1901, t. 56. fasc. 3.

1901. **Jamin.**— *Ein Fall von multiplen Dermatomyomen.* Deutsch. Arch. f. Klin. Med., 1901, t. LXX, fasc. 5-6.

1901. **C. Beck.** — *Ueber einen interessanten Fall von Nœvus papillomatosus universalis Behaudlung mit Thyroidien.* Monatsschr. f. prakt. Dermat. 1er mai 1901.

1902. **Delfosse et Duret.** — *Sur un cas de névrôme plexiforme.* Soc. anat. cliniq. de Lille, 28 mai 1902.

1902. **P. Strasser.** — *Beitrag zur Kenntniss der systematischen Nœvi.* Inaug. Dissert. Heidelberg, janv. fév., 1902.

1902. **Sulzer.** — *Compression et atrophie des nerfs optiques dans un cas de molluscum généralisé.* Soc. ophtalm., janvier 1902.

1903. **Raymond.** — *La neuro-fibro-sarcomatose, variété particulière de sarcomatose primitive du système nerveux.* Semaine médicale, 26 août 1903.

1903. **Abbott et Shattock.** — *Neuro-fibromatose des nerfs de la langue et de quelques autres nerfs de la tête et du cou.* Semaine médicale, 26 août 1903.

Imprimerie des Facultés A. Michalon, 26, rue Monsieur-le-Prince, Paris.